



**UNIVERSITA' DI PISA**

**Dipartimento di Ricerca Traslationale e delle Nuove Tecnologie in  
Medicina e Chirurgia**

**Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia**

**Lo studio dello sling transotturatorio:  
il nuovo ruolo dell'ecografia.**

**RELATORE**

**Chiar.mo Prof. Cesare Selli**

**CORRELATORE**

**Dott.ssa Donatella Pistolesi**

**CANDIDATA**

**Celeste Guglielmini**

**ANNO ACCADEMICO 2015/2016**

## INDICE

<b>Anatomia e fisiologia .....</b>	<b>pag. 3</b>
Anatomia .....	pag. 3
Fisiologia .....	pag. 6
<b>Definizione e diagnosi di incontinenza urinaria .....</b>	<b>pag. 9</b>
Definizione .....	pag. 9
Diagnosi .....	pag. 11
<b>Cenni su incontinenza urinaria maschile e linee guida .....</b>	<b>pag. 20</b>
<b>Diagnosi di incontinenza urinaria da sforzo dopo prostatectomia radicale .....</b>	<b>pag. 24</b>
<b>Terapia .....</b>	<b>pag. 28</b>
<b>Conservativa .....</b>	<b>pag. 29</b>
Trattamento farmacologico .....	pag. 29
Trattamento riabilitativo .....	pag. 30
<b>Chirurgica .....</b>	<b>pag. 36</b>
Terapia iniettiva periuretrale .....	pag. 37
Pro Act .....	pag. 39
Sfintere urinario artificiale .....	pag. 41
Metodiche di sling .....	pag. 44
Evoluzione dell'Advance: prospettive future.....	pag. 52
Adavance male system.....	pag. 60

<b>Valutazione AdVance con ecografia e RMN .....</b>	<b>pag. 62</b>
<b>Il nostro studio .....</b>	<b>pag. 69</b>
Materiali e metodi .....	pag. 69
Risultati .....	pag. 75
Discussione .....	pag. 78
Conclusioni .....	pag. 81
<b>Bibliografia .....</b>	<b>pag. 82</b>

## ANATOMIA E FISIOLOGIA

Sono ivi riportati richiami anatomici e fisiologici utili ai fini della trattazione del nostro studio.

### Anatomia

La **vescica** <sup>1</sup> è un organo impari e mediano dal carattere muscolo-membranoso la cui funzione è raccogliere l'urina, che vi giunge costantemente per stillicidio dagli ureteri, e conservarla fino a che , sotto lo stimolo della minzione, le pareti dell'organo si contraggono per espellerla all'esterno tramite l'uretra.

La parete vescicale è costituita , dall'interno all'esterno, da varie tonache : mucosa , sottomucosa , muscolare, avventizia e sierosa ( quest'ultima solo in alcuni tratti) .

Nella dinamica della minzione la tonaca protagonista è quella muscolare che a sua volta si compone di tre strati : esterno, medio ed interno, che nel complesso formano il cosiddetto muscolo detrusore della vescica.

- a) Strato esterno: si compone di fibrocellule dall'andamento longitudinale , suddivisi in fasci anteriori , posteriori e laterali ;
- b) Strato medio: si compone di fibrocellule ad andamento circolare che assumono andamento particolare a livello del collo vescicale , ossia quella regione di confine tra vescica e uretra che costituisce l'angolo anteriore del trigono di Lietaud. *Vedi dopo* ;
- c) Strato interno : si compone di fibrocellule dall'andamento longitudinale che formano uno strato discontinuo con intervalli irregolari e variabili fra le stesse , motivo per cui è anche detto strato plessiforme.

L'**uretra** dell'uomo è un lungo condotto che va dalla vescica all'estremità libera del pene. Nella parte iniziale, al di sopra del collicolo seminale, è percorsa esclusivamente dall'urina, mentre poi darà passaggio anche ai prodotti dell'apparato genitale.

Partendo dalla vescica si dirige obliquamente in basso e in avanti, giunta poi al di sotto della sinfisi si piega anteriormente ed in alto fino a che , insieme ai bulbi cavernosi del pene , cambierà direzione facendosi, da ascendente, discendente , descrivendo nel complesso una "S" itlica.

È suddivisa in tre parti secondo i suoi rapporti : u. prostatica decorre nello spessore della prostata (3cm) ; u. membranosa estesa dall'apice della prostata fino all'origine della guaina spongiosa (1,5 cm) ; l'u. spongiosa che comprende il resto dell'organo (15 cm) . Nell'adulto misura circa 16-20 cm.

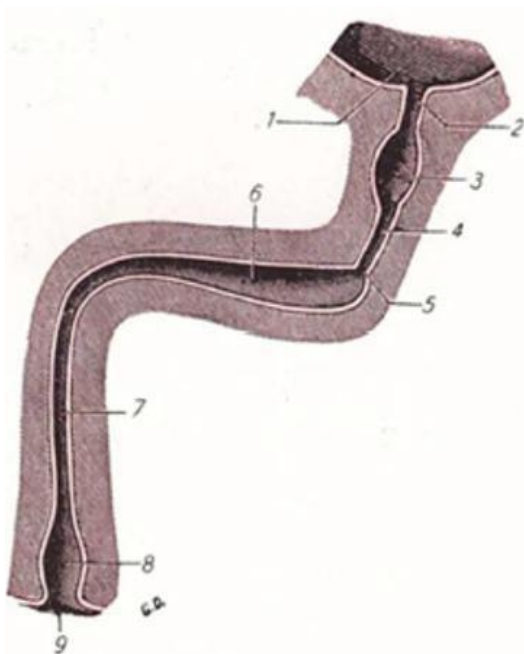


Fig. 189. — Il calibro dell'uretra, veduto in una sezione sagittale.  
 [1, vescica; 2, collo della vescica; 3, dilatazione dell'uretra nella parte prostatica; 4, restringimento nella porzione membranosa; 5, colletto del bulbo; 6, dilatazione del bulbo; 7, parte ristretta nell'uretra spongiosa; 8, fossa navicolare; 9, meato.

Ad uretra vuota le pareti sono fra loro a contatto e la cavità interna solo virtuale. Al momento della minzione (*figura 1*) essa assumerà un aspetto non uniforme. In senso disto-proximale : l'orificio uretrale esterno è ristretto e poco estensibile , poco oltre si dilaterà nella fossa navicolare per poi restringersi ed assumere calibro uniforme per tutto il pene. Si riampia a livello del bulbo dell'uretra , ossia la parte rigonfia

Figura 1. Uretra maschile: dilatazioni e restringimenti.

del corpo spongioso, per poi presentare un brusco restringimento, il colletto del bulbo , così continuandosi per tutta l'u. membranosa. Si dilaterà di nuovo nell'u. prostatica che terminerà nell'ultima strittura: il meato uretrale interno.

**Sfintere uretrale interno** . Si origina dallo strato medio della muscolare vescicale (*figura 2*) . Tale strato è formato da fasci circolari che vanno dall'apice alla base della vescica e che, giunti al collo, divengono più spessi e formano tutt'intorno all'orificio uretrale interno , una specie di anello. Questa formazione è da alcuni autori considerata a sé quale "muscolo del trigono" e si estende pure nella prostata a contornare a manicotto la parte iniziale dell'uretra prostatica. D'altro canto l'uretra presenta una componente muscolare liscia propria che la avvolge per  $\frac{3}{4}$ . Tale componente , insieme a quella trigonale, costituirebbero nell'insieme, lo sfintere uretrale interno o liscio dell'uretra.

**Sfintere uretrale esterno**. Se la muscolatura liscia dell'uretra non si estende a tutto l'organo, la componente striata è ancor più limitata (*figura 2*). Lo sfintere uretrale esterno o striato è costituito da tre parti:

- a) Zona prostatica: le fibrocellule si limitano alla faccia anteriore della prostata formando , a livello dell'apice prostatico, un anello quasi completo, interrotto posteriormente;
- b) Zona membranosa : le fibrocellule formano un anello completo che lateralmente prenderebbe rapporto con fascetti di fibre di dipendenza del muscolo elevatore dell'ano;
- c) Zona bulbo-uretrale : contorna l'uretra per terminare nel centro fibroso del perineo inglobando le ghiandole di Cowper.

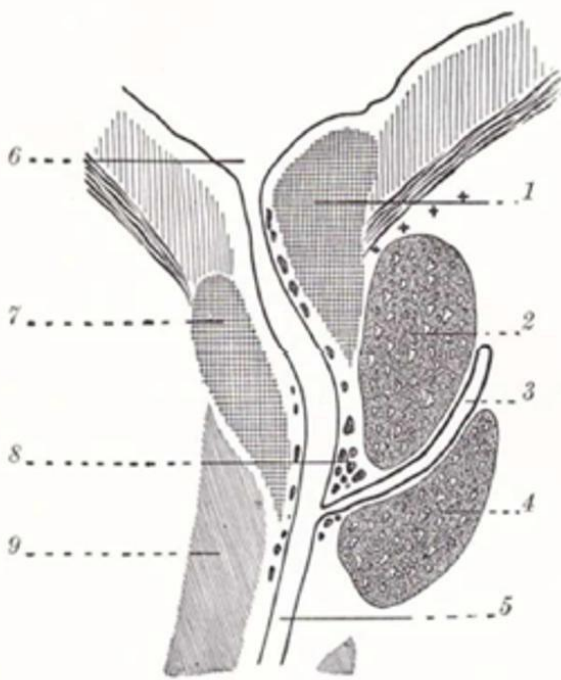


Fig. 203. — Sezione sagittale schematica della parte prostatica dell'uretra (secondo CUNEO).

1, sfintere liscio dell'uretra (segmento posteriore); 2, porzione prespermatologica della prostata; 3, condotto eiaculatore; 4, porzione retrospermatologica della prostata; 5, uretra; 6, collo della vescica; 7, sfintere liscio dell'uretra (segmento anteriore); 8, gruppo di ghiandole uretrali, poste a livello del collicolo seminale; 9, sfintere striato dell'uretra.

Figura 2. Sfinteri interno ed esterno dell'uretra.

Lo sfintere uretrale esterno serve alla chiusura volontaria di questo canale. Inoltre con la sua parte prostatica favorisce il propagarsi dello sperma durante l'eiaculazione e con quella bulbo-uretrale spreme il contenuto delle omonime ghiandole.

## Fisiologia

Le vie urinarie inferiori <sup>(2)</sup> svolgono funzione essenziale nel ciclo minzionale caratterizzato da due fasi:

- riempimento e contenimento vescicale: la vescica adatta la propria compliance al crescente riempimento mantenendo una bassa pressione intracavitaria secondo la legge di La Place. Questo fa sì che in condizioni fisiologiche per bruschi aumenti della pressione intraddominale non ci siano perdite di urina;

- svuotamento vescicale: si realizza grazie ad una contrazione coordinata ed adeguata della muscolatura vescicale con riduzione delle resistenze a livello dei due sfinteri.

L'apparato urinario inferiore <sup>(3,4,5)</sup> è innervato dal plesso perivescicale, costituito da una componente parasimpatica ed ortosimpatica.

Il nervo pelvico è di pertinenza parasimpatica ed è costituito dai neuroni pregangliari che dai segmenti sacrali midollari S2-S4 vanno ai gangli del plesso pelvico sino alla parete vescicale, da cui originano stimoli eccitatori per il muscolo detrusore, mentre al trigono vescicale ed allo sfintere interno giungono impulsi inibitori che favoriscono la minzione.

La catena del sistema simpatico origina dai segmenti spinali T11-L2 e, coinvolgendo il nervo ipogastrico, va ad inibire il muscolo detrusore ed eccitare la zona del trigono e dello sfintere. L'innervazione simpatica origina dai neuroni pregangliari posti nei segmenti spinali T11-L2 per poi continuarsi con i neuroni postgangliari, che decorrendo lungo il nervo ipogastrico, terminano a livello della vescica e dell'uretra. A livello del muscolo detrusore l'azione della noradrenalina con i recettori  $\beta$  determina un effetto inibitorio mentre a livello del trigono e dello sfintere ci sono i recettori  $\alpha$  che determinano uno stato eccitatorio.

Dal Nucleo di Onuf, localizzato nei segmenti midollari S2-S4, originano i motoneuroni deputati all'innervazione dei muscoli del pavimento pelvico e dello sfintere uretrale esterno che decorrono all'interno del nervo pudendo.



La minzione non è altro che il risultato del riflesso minzionale controllato dal centro di Barrington, localizzato a livello pontino. Quando questo viene raggiunto da stimoli afferenti provenienti dalla vescica si attiva il riflesso spino-bulbo-spinale che fa sì che vengano mandati impulsi eccitatori per la componente nervosa parasimpatica e si riduca l'attività della componente ortosimpatica. Quando la minzione termina, gli stimoli afferenti sullo stato di tensione della parete vescicale si interrompono, determinando anche l'interruzione dell'attività pontina, mentre favoriscono la ripresa dell'attività simpatica vescicale che induce nuovo accumulo di urina.

E' importante ricordare che il centro minzionale pontino manda informazioni anche alla corteccia che a sua volta con stimoli inibitori sul centro può ritardare l'atto e far sì che il soggetto minga in luoghi e tempi appropriati.

## DEFINIZIONE E DIAGNOSI DI INCONTINENZA URINARIA

L'International Continence Society (ICS) definiva l'incontinenza urinaria nel 2002:

*“ L'incontinenza urinaria è la perdita involontaria di urina attraverso l'uretra obiettivamente dimostrabile e di grado tale da costituire un problema igienico e sociale.”*

Nel 2004:

*“ Qualsiasi perdita involontaria di urina”* <sup>(6)</sup>

Da un punto di vista **clinico**, l'incontinenza urinaria può essere classificata:

- *incontinenza da sforzo (stress incontinence):* perdita involontaria di urina in seguito ad un aumento della pressione addominale, per esempio in seguito a sforzi, esercizio fisico, starnuti o tosse ;
- *incontinenza da urgenza (urge incontinence):* la perdita involontaria di urina per stimolo improcrastinabile ; vi è un'incapacità di trattenere le urine a causa di un imperioso stimolo minzionale tale che il soggetto perde totalmente o parzialmente l'urina contenuta in vescica prima di giungere in un ambiente idoneo alla minzione;
- *incontinenza mista:* è la perdita involontaria di urina associata con l'urgenza e anche con lo sforzo, l'esercizio fisico, lo stranuto e la tosse;

- *enuresi notturna: è la perdita involontaria e inconsapevole di urina che si manifesta durante il sonno ;*
- *incontinenza continua : ossia la perdita del controllo sfinterico;*
- *Gocciolamento post-minzionale : generalmente dovuto ad irregolarità del tragitto uretrale.*

## LA DIAGNOSI

### *Anamnesi*

L'identificazione dei sintomi è un passo critico per la futura pianificazione di un trattamento efficace quanto più possibile personalizzato. La logica della scelta terapeutica non può prescindere dalle capacità fisiche e mentali del paziente e sarà calibrata sulla sua mobilità e destrezza. Bisognerà tenere conto delle aspettative del malato, col suo desiderio di ricevere le cure , della presenza o meno di persone che lo assistano e del suo contesto socio-culturale.

Nel rispetto della visione olistica del paziente si partirà con un' anamnesi personale prossima e remota "generale", focalizzandosi su eventuali malattie dismetaboliche, neuropatie centrali o periferiche , anomalie o malformazioni congenite, pregressa chirurgia pelvica, attività intestinale e sessuale.

Si passerà poi alla storia urologica vera e propria che sarà volta a inquadrare: durata e caratteristiche dell'incontinenza nonché la frequenza (eventualmente orari) e numero delle minzioni, la copresenza di situazioni scatenanti e sintomi associati, determinazione dell'apporto idrico giornaliero medio , trattamenti pregressi (o in atto) per l'incontinenza , qualsiasi trattamento farmacologico in atto ed eventuale utilizzo di pannolini o altri presidi. Tale valutazione non sia mai scevra dal comprendere quale sia l'impatto sulla qualità di vita del nostro paziente, obiettivo ad oggi standardizzato per mezzo di questionari validati , ormai numerosi, accomunati dall'acronimo identificativo ICIQ (International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire).

In molti pazienti può essere utile strumento il *diario minzionale* <sup>(7)</sup> dove si riportano il numero di minzioni, i liquidi assunti, il volume delle singole minzioni e possibili perdite di urina con l'annotazione di un eventuale uso di dispositivi di protezione. Generalmente il volume medio <sup>(8)</sup> di urina giornaliera è di 1400 ml con frequenza giornaliera minzionale pari a circa 5-6 volte/die e con un volume medio di ogni singola minzione pari a 250 ml. La durata della compilazione del diario è molto variabile ma in genere si ritiene essere attendibile quello che prevede la registrazione dei dati per 4 giorni, anche se il gold standard è di 1 settimana, mentre l'interpretazione è soggettiva per quei diari che hanno una durata inferiore alle 72 ore.

Si ricorre anche all'uso del *Pad Test* <sup>(9,10)</sup> che permette di valutare oggettivamente la fuga di urina. Questo test può essere eseguito con due diverse modalità. Il primo prevede l'esecuzione del test in un periodo di 24 ore ove si pesa il pannolino prima e dopo l'uso, quantificando con il variare del peso la quantità di urina persa. In questo caso si ritiene il test positivo quando il peso di urina persa supera i 4 grammi. Il secondo metodo prevede l'esecuzione del test in regime ambulatoriale ed ha la durata di un'ora (*figura 3*). Il paziente deve bere mezzo litro di acqua almeno mezz'ora prima dell'esame e durante l'esecuzione del test deve svolgere le seguenti manovre: camminare e salire gradini per 30 minuti, alzarsi in piedi 10 volte, tossire 10 volte, correre per 1 minuto, chinarsi per 5 volte e lavarsi le mani per 1 minuto. Il test si ritiene positivo quando il peso supera 1 grammo.

**Tabella 2.-3 . Pad test di 1 h . ( ICS ) [19]**

Durata	- 1h
Riempimento vescicale	- bere ½ l d'acqua 15 min prima
Esercizi	( <i>la sequenza non influenza la positività del test</i> )
	- camminare e salire gradini per 30 min
	- alzarsi in piedi 10 volte
	- tossire 10 volte
	- leggera corsa per 1 min
	- chinarsi per 5 volte
	- lavarsi le mani per 1 min

Un aumento di peso > 1 g è indice di positività del test

*Figura 3 Pad test di 1h.*

### **Esame obiettivo**

Valutare scrupolosamente l'addome del paziente nonostante un elevato BMI possa renderlo complesso. Si presti attenzione alle masse, alla distensione vescicale ed alle cicatrici chirurgiche. Valutare il perineo ed i genitali esterni nonché la prostata per mezzo dell'esplorazione rettale. Controllare il tono ed il controllo dello sfintere anale, la sensibilità anale e perianale nonché la contrazione volontaria (in risposta al dito esploratore) e riflessa (per mezzo del riflesso bulbo cavernoso : con il dito esploratore posto nel canale anale, si eseguono contemporaneamente con l'altra mano dei piccoli pinzettamenti sulla punta del glande e si considera positivo se è possibile percepire la contrazione anale).

## **Esami di laboratorio**

E' consigliato eseguire delle indagini di laboratorio come la creatininemia per valutare la funzionalità renale, sebbene l'associazione incontinenza urinaria e patologie renali sia molto bassa. Inoltre si deve eseguire sempre l' esame delle urine e l' urinocoltura ed in caso di positività si deve instaurare subito terapia antibiotica per poi rivalutare il paziente.

## **Imaging**

Una valutazione per immagini del basso apparato urinario e dell'area pelvica non è raccomandata di routine ma diviene altamente raccomandata in quei pazienti nei quali la valutazione iniziale indica una possibile coesistenza di una patologia pelvica o del basso apparato urinario , specialmente nei casi di : ematuria , incontinenza neurologica, incontinenza associata ad un significativo residuo vescicale post-minzionale , coesistente dolore in sede lombare/renale , importante prolasso degli organi pelvici o anche ridotta compliance vescicale all'urodinamica.

**L'ultrasonografia, la cistografia e la RMN** sono utili per valutare l'anatomia delle vie urinarie del paziente e fare un'eventuale valutazione preoperatoria. Recentemente ha acquisito un ruolo determinante la RMN con le nuove apparecchiature 3 Tesla che permette di descrivere le variazioni anatomiche del basso tratto urinario durante la minzione. Mediante questa indagine si possono analizzare le interazioni tra vescica, uretra e muscolatura del pavimento pelvico sia durante la manovra di Valsalva che durante lo svuotamento fisiologico. L'analisi fornisce delle buone informazioni grazie alla determinazione di alcuni punti di

riferimento anatomici quali la linea pubo-coccigea (LPC) e l'angolo tra l'asse dell'osso pubico ed il margine ventrale della prostata. L'esame presenta però delle limitazioni quali l'impossibilità di visualizzazione diretta di alcuni device come ad esempio lo sling bulbo-uretrale, che si individua come un'incisura sul margine posteriore dell'uretra <sup>(11)</sup>, e la posizione supina obbligata.

### **Esami funzionali: urodinamica**

L' **esame urodinamico** è raccomandato prima di ogni intervento chirurgico ; dopo il fallimento di una terapia prima di intraprendere un ulteriore trattamento; nella valutazione iniziale e nei controlli a lungo termine. In generale è consigliabile quando sia necessaria una dettagliata conoscenza del funzionamento del basso apparato urinario. Permette di ricreare quelle condizioni che portano il paziente all'atto della minzione e valutare le cause delle eventuali perdite di urina.

L'esame urodinamico comprende : la flussometria, la cistometria , il profilo pressorio uretrale e l'elettromiografia.

**La flussometria** <sup>(12)</sup> permette di valutare il flusso urinario del paziente, tempo della minzione, flusso massimo e volume urinario seguito da una valutazione ecografica per la misurazione del residuo post minzionale, in genere fisiologico quando inferiore a 50 ml secondo le linee guida AHCPR, dell'Agency for Health Care Policy and Research. Un tracciato normale dovrebbe essere a campana con un tempo di minzione pari a 30 secondi e con flusso massimo con valori variabili a seconda di sesso ed età.. E' importante che la minzione sia il più possibile "normale", eseguita quindi



con un normale stimolo ad urinare: vesciche troppo vuote o troppo piene non permettono di avere dei dati attendibili.

La **cistometria** è la rappresentazione grafica della fase di riempimento e svuotamento vescicale (studio pressione-flusso) ; permette quindi di misurare il rapporto tra pressione e volume della vescica sia in fase di riempimento (c. di riempimento) sia in fase minzionale (c. minzionale):

- C. di riempimento: eseguita (dapprima in clinostatismo poi in ortostatismo) riempiendo la vescica con una soluzione fisiologica attraverso un catetere dotato di una via di riempimento e di un trasduttore di pressione; un altro catetere con trasduttore di pressione è inserito nel retto in modo da sottrarre alla pressione vescicale quella rettale (in questo modo i valori vescicali saranno esattamente quelli del detrusore). Durante la fase di riempimento saranno annotati il primo desiderio di mingere, il forte desiderio di mingere (prossimo alla capacità vescicale massima) sia a riposo sia durante colpi di tosse , saltelli, ecc. In condizioni normali la pressione del detrusore non supera i 15 cm H<sub>2</sub>O.
- C. minzionale: contemporanea registrazione della pressione detrusoriale e della flussimetria funzionale espulsiva.

Con la cistomanometria si può valutare anche il Valsava Leak Point Pressure, ovvero a quali pressioni addominali indotti con la manovra del Valsalva il paziente perde urina. Il cut-off per l'incontinenza urinaria da sforzo è < 60 cm H<sub>2</sub>O.

**Profilo pressorio uretrale statico (UPP)** : finalizzato a misurare la pressione uretrale . È eseguito con un catetere collegato ad un trasduttore

estratto lentamente dalla vescica. Mostra due parametri importanti: la *pressione massima di chiusura uretrale* ( MUCP ) , la differenza massima tra pressione uretrale e vescicale, e *la lunghezza funzionale uretrale* in cui la pressione uretrale è maggiore di quella vescicale.

**L'elettromiografia perineale** studia l'attività bioelettrica della muscolatura striata del pavimento pelvico durante le fasi di riempimento (aumento attività muscolare) e svuotamento vescicale ( assenza attività muscolare). Esame fondamentale nello studio della vescica neurologica.

**L'esame videourodinamico** è un' indagine di secondo livello che permette non solo di misurare i parametri sopra citati ma anche di osservare l'aspetto anatomico-morfologico del tratto urinario inferiore grazie al riempimento della vescica con mezzo di contrasto iodato.

### **Indagini endoscopiche**

L'uretrocistoscopia consente di osservare direttamente l'interno della vescica e dell'uretra. Il fine di questo esame è quello di valutare lo stato di trofismo tissutale ed escludere eventuali patologie. La si raccomanda quando gli esami iniziali suggeriscano altre possibili patologie, ad esempio quando sia presente ematuria o quando la sintomatologia algica suggerisca la possibilità di lesioni vescicali. Nel paziente con incontinenza urinaria consente di visualizzare l'attività sfinterica.

**Repositioning Test (RT)** <sup>13</sup>. Il RT viene eseguito durante uretroscopia in posizione litotomica con paziente sveglio. L'obiettivo del RT è quello di spostare l'uretra membranosa 2-3 cm prossimalmente . Il cistoscopio è

posizionato distalmente rispetto alla regione dello sfintere con vista su tutta la circonferenza dello sfintere uretrale esterno. Il riposizionamento dell'uretra membranosa viene eseguito applicando una leggera pressione al centro del perineo , parallela al canale anale (a metà strada tra scroto ed ano) e sotto l'uretra bulbare. Il RT è valutato a riposo e durante contrazione volontaria del pavimento pelvico del paziente. Il test è positivo se lo sfintere si chiude autonomamente, in modo riflesso e concentricamente , con chiusura completa durante il riposizionamento dell' uretra posteriore (*figure 4-5*). Eseguendo lo stesso test con cistografia si può stabilire l'efficienza della chiusura dello sfintere in base al passaggio o meno del mezzo di contrasto durante la medesima manovra al centro del perineo (*figura 6*) .

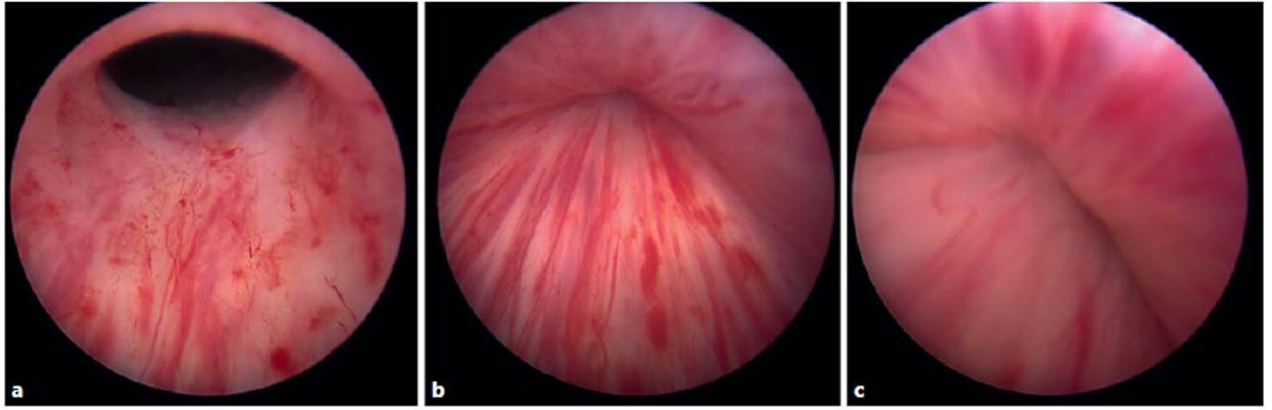


Figura 4. Uretroscopia : repositioning test positivo. A= a riposo. B: durante manovra perineale. C: durante manovra e contrazione volontaria.



Figura 5. Uretroscopia: repositioning test negativo. A= a riposo. B: durante manovra perineale. C: durante manovra e contrazione volontaria.



Figura 6. Cistografia : repositionig test.

## **CENNI SU INCONTINENZA URINARIA MASCHILE E LINEE GUIDA**

L'European Association of Urology ha stilato delle linee guida che prevedono due steps per la corretta gestione del paziente affetto da incontinenza urinaria maschile.

Il primo step (*figura 7*) dovrebbe identificare: gli uomini con incontinenza "complicata" associata con ematuria, dolore, infezioni ricorrenti e con un evidente o sospetto alterato svuotamento vescicale, per i quali si raccomanda una gestione specialistica.

I pazienti con incontinenza da stress , da sforzo o mista potranno già avvalersi di un primo approccio terapeutico basato su interventi sullo stile di vita tali da: regolarizzare la funzione intestinale e l'assunzione di liquidi, portare alla perdita di peso, modificare eventualmente farmaci usati per le comorbidità. Si potrà decidere se usare pads, se necessario, e eventualmente cominciare l'esecuzione di esercizi del piano perineale come pure un regime di svuotamento vescicale ad orario. Considerare anche l'eventualità di iniziare un trattamento farmacologico.

La valutazione specialistica è estremamente raccomandata qualora il trattamento iniziale risulti inefficace, dopo un periodo di tempo ragionevolmente lungo (pari a 8-12 settimane).

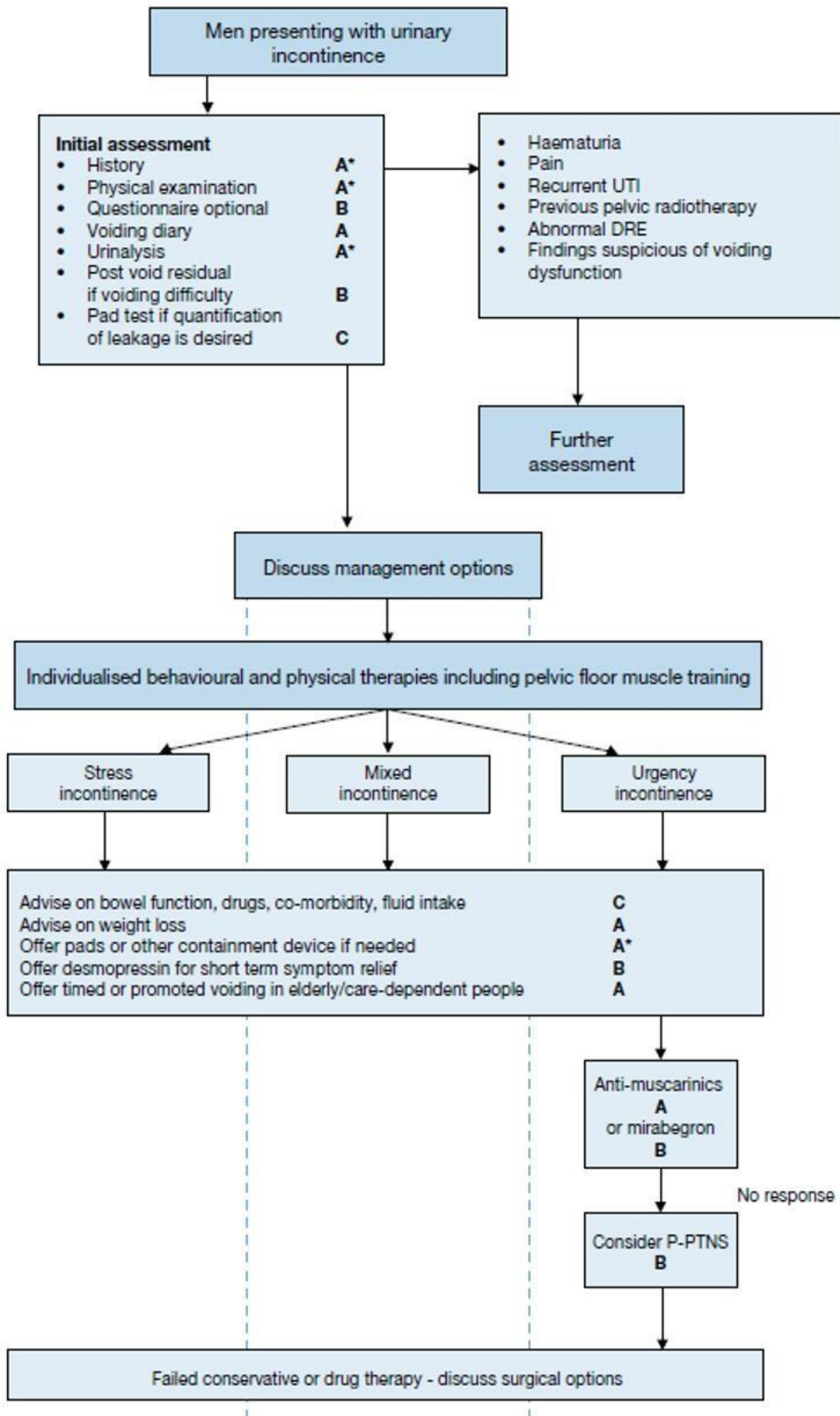


Figura 7. Primo step per la gestione del pz maschio con incontinenza. (LINEE GUIDA EAU 2016)

Il secondo step (*figura 8*) prevede una gestione solo specialistica che si rende necessaria fin da subito in pazienti con diagnosi di incontinenza urinaria “complicata” ossia associata a: dolore, ematuria, infezioni ricorrenti, radioterapia prostatica, chirurgia pelvica radicale e come passo successivo in pazienti in cui il primo approccio terapeutico non sia stato risolutivo.

Lo specialista deve prima di tutto reimpostare la gestione iniziale se ha la sensazione che la precedente terapia sia stata inadeguata e procedere ad accertamenti addizionali rispetto alla prima fase di valutazione ove ve ne sia necessità ( es. la citologia urinaria, la cistouretroscopia, la prescrizione di indagini radiologiche, studio urodinamico) per la definizione di una diagnosi precisa al fine di intraprendere una terapia invasiva qualora l'incontinenza urinaria interferisca pesantemente sulla qualità di vita del paziente.

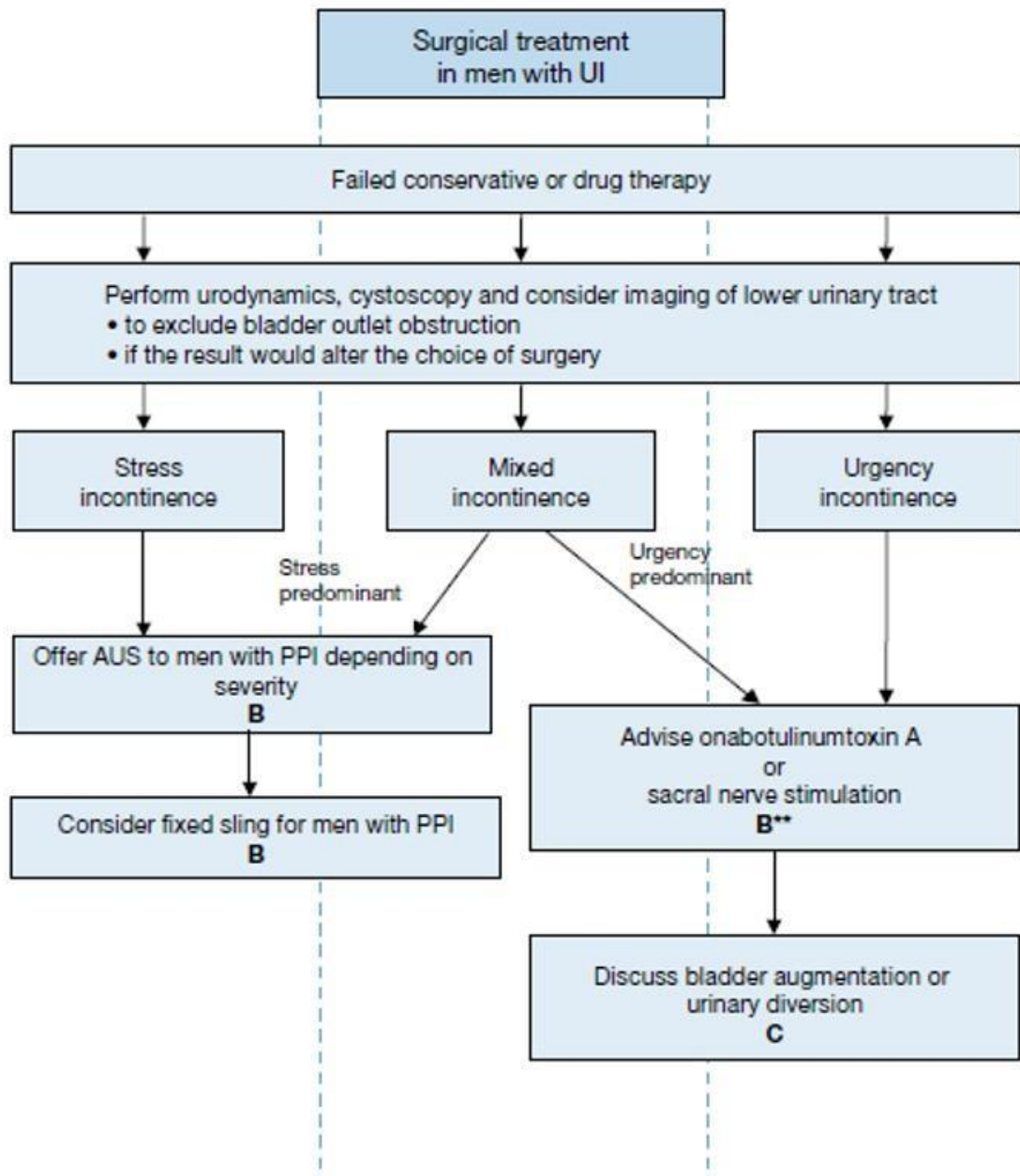


Figura 8. Secondo step per la gestione specialistica del paziente. (LINEE GUIDA EAU 2016)



## **DIAGNOSI DI INCONTINENZA URINARIA DA SFORZO DOPO PROSTATECTOMIA RADICALE**

La prevalenza riportata dell' incontinenza urinaria negli uomini è del 39% ed aumenta con l'età <sup>(14)</sup>. La causa più comune di IUS negli uomini adulti è la prostatectomia radicale (PR), il trattamento standard per il cancro alla prostata localizzato (CaP) <sup>(15)</sup>. La PR è il trattamento chirurgico più efficace per la cura della neoplasia prostatica clinicamente localizzata e prevede l'asportazione della ghiandola prostatica, delle vescicole seminali e, nel caso in cui sia eseguita con tecnica di "nerve sparing", la preservazione delle banderelle neurovascolari.

Il rischio di rendere un paziente incontinente durante PR si può rendere concreto in diversi momenti dell'intervento<sup>(16)</sup> tanto che l'incontinenza postoperatoria rappresenta una delle complicanze più temute della PR, visto per altro il suo notevole impatto sulla qualità della vita. A causa del crescente numero di PR effettuate per CaP, si ha un numero considerevole e crescente di pazienti affetti da IUS. Nonostante il miglioramento delle tecniche chirurgiche, i tassi di incontinenza urinaria da sforzo (IUS) riportati sono tra il 5% e il 48,0% <sup>(14)</sup>. Inoltre, soprattutto durante il primo anno dopo la PR, si può manifestare la sintomatologia da vescica iperattiva, a causa dell'iperattività detrusoriale (fino al 77% dei pazienti) e per la ridotta compliance della vescica (fino al 50% dei pazienti) <sup>(17)</sup>.

La grande variazione de tasso di IUS post prostatectomia sembra dipendere da diversi fattori che l'operatore può o meno prevedere:

- la metodologia di definizione (ad esempio, la definizione stessa di continenza: nessuna perdita in assoluto, la perdita di poche gocce di urina senza l'utilizzo di pads, un pad di sicurezza al giorno);

- età : con il progredire degli anni vi è già di per sé un peggioramento della continenza che può essere ulteriormente aggravato dall'intervento. Dopo PR gli uomini con età < 50 anni mostrano una capacità di recupero della continenza significativamente migliore rispetto agli uomini con età > di 70 anni <sup>(18)</sup> ;
- elevato Body Mass Index (BMI) e mancata attività fisica <sup>(19-20)</sup> ;
- patologie concomitanti come il diabete mellito, precedenti interventi radioterapici, Resezione Transuretrale di Prostata (TURP), il volume prostatico, preesistente grado di incontinenza e lunghezza dell'uretra membranosa;
- maggior rischio di incontinenza per coloro i quali presentano preoperatoriamente anomalie sfinteriche o detrusoriali <sup>(21)</sup> ;
- l'esperienza del chirurgo, l'approccio chirurgico e la tecnica di resezione <sup>(16)</sup> ;
- Una tecnica chirurgica nerve-sparing con preservazione delle benderelle (bundles) prostatiche riduce il tasso di incontinenza <sup>(22)</sup> . Queste benderelle decorrono nella fascia pelvica laterale per riunirsi a ridosso dell'apice prostatico ed è proprio a questo livello che è elevato il rischio di lesionarle mentre si esegue l'asportazione delle vescicole seminali oppure durante il confezionamento dell'anastomosi vescico-uretrale al momento del posizionamento dei punti di sutura ;
- tecniche dissettorie di precisione sia dell'apice prostatico che del collo vescicale : il deficit sfinterico (riduzione della lunghezza funzionale uretrale e/o riduzione del picco sfinterico uretrale) è considerato più influente rispetto al danno detrusoriale aggravante

l'incontinenza urinaria in caso di associato danno (parziale) sfinterico. Quindi si rende mandatorio il risparmio anatomico massimale dell'uretra e del collo vescicale: da un lato la dissezione anatomica dell'apice prostatico sarà momento chirurgico essenziale per il controllo dell'emostasi e per minimizzare il trauma sullo sfintere uretrale distale <sup>(23)</sup>, dall'altro si punterà alla preservazione del collo vescicale <sup>(24)</sup> (focalizzata l'importanza della dissezione anatomica dell'apice prostatico era inevitabile che tale accortezza chirurgica venisse estesa al collo vescicale) per mezzo di tecniche chirurgiche che, pur con tale obiettivo, non rinunciano alla radicalità oncologica<sup>(25)</sup>.

Una volta che al paziente sia stata diagnostica un'incontinenza urinaria è necessario intervenire nel tentativo di ripristinare la continenza, seguendo le linee guida.

Tutt'oggi non esiste uno strumento appropriato e significativo per la valutazione dell'incontinenza post prostatectomia. Il primo passo di tale valutazione deve includere un'accurata storia clinica, un esame dei sintomi, l'analisi delle urine e la stima ecografica del residuo post-minzionale. Inoltre deve essere valutata l'influenza della diagnosi sulla qualità della vita ed il desiderio individuale di trattamento.

Esistono diversi *questionari validati* per queste valutazioni ad esempio quello della International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form <sup>(26)</sup>, la UCLA / RAND-Prostate cancer index urinary function score <sup>(27)</sup>, il Patient's Global Impression of Improvement <sup>(28)</sup>, e l'Incontinence Impact Questionnaire -Short Form <sup>(29)</sup>. Tuttavia, spesso

questi questionari non sono specifici per l'incontinenza post prostatectomia.

*Il grado* di incontinenza urinaria da sforzo (IUS) è determinabile oggettivamente con un **Pad test** standardizzato come raccomandato dalla International Continence Society (ICS) <sup>(30)</sup> . Il pad test delle 24-h sembra essere l'esame più accurato <sup>(31)</sup> , ma il pad test standardizzato a 1-h è più usato per motivi di fattibilità nei pazienti con IUS ;classificando il grado di incontinenza come segue: grado 1, perdita di urina in 1-h <10 g; grado 2, la perdita di urina di 11-50 g; grado 3, la perdita di urina di 51-100 g; grado 4, la perdita di urina > 100 g . Dopo l'iter diagnostico iniziale, deve essere iniziato il trattamento di prima linea e, dopo un periodo di 8-12 settimane in assenza di miglioramento clinico, è indicata una rivalutazione <sup>(14)</sup> .

L'uretrocistoscopia e l'esame urodinamico possono fornire informazioni aggiuntive per rafforzare ulteriormente il razionale verso una scelta tra le diverse opzioni di trattamento chirurgico.

## TERAPIA

Il trattamento dell'incontinenza dopo prostatectomia consta di tre diversi approcci: gestione conservativa, terapia farmacologica e trattamento chirurgico. Nel complesso, l'incontinenza post prostatectomia ha un impatto importante sulla qualità della vita influenzando sulla capacità di eseguire attività fisica e sul benessere sociale in generale <sup>(32)</sup>.

E' possibile seguire l'algoritmo terapeutico (Figura 9) per la valutazione e la gestione dell'incontinenza post prostatectomia, che fornisce delle linee guida generali tenendo conto dei numerosi fattori accessori che possono influire sulle procedure di selezione dei pazienti.

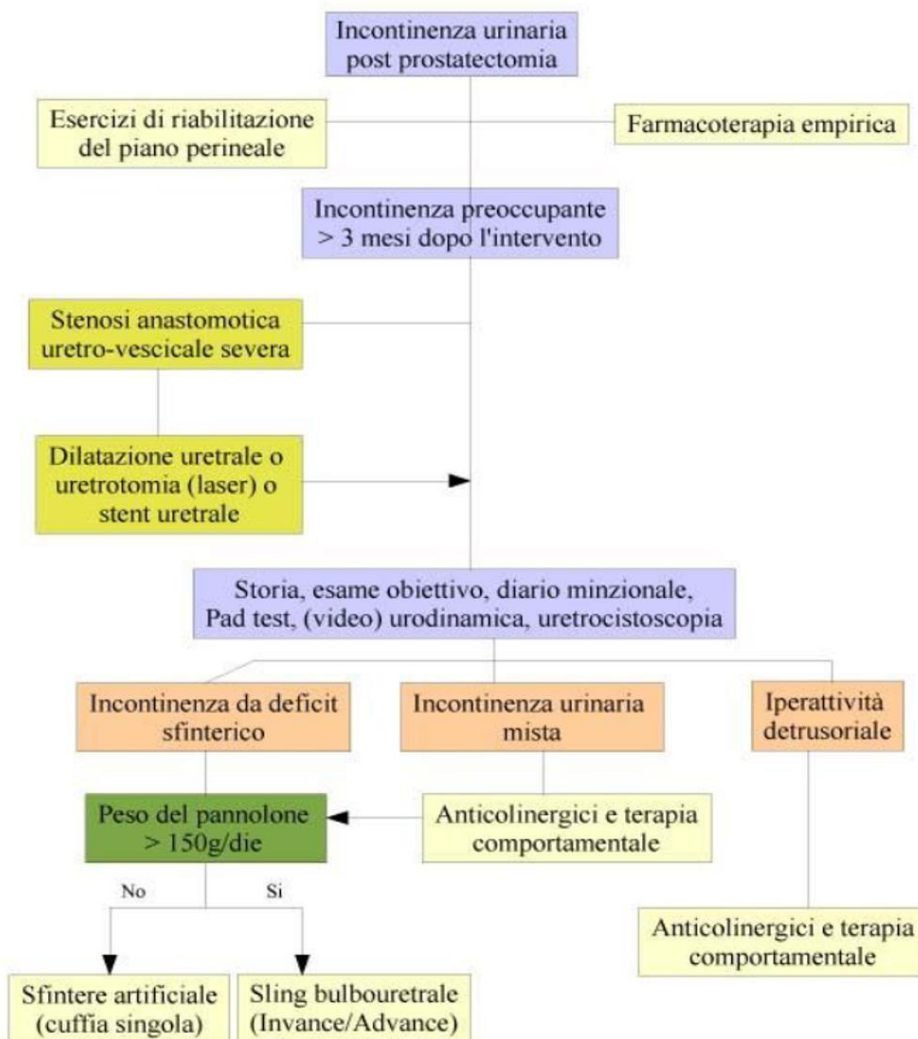


Figura 9. Algoritmo terapeutico per l'incontinenza post-prostatectomia.

## **TERAPIA CONSERVATIVA**

Sia le linee guida che il buon senso consigliano una terapia conservativa come trattamento iniziale da proporre a qualsiasi paziente con IU non complicata. La terapia conservativa non invasiva per la gestione della IUS post prostatectomia comprende interventi sullo stile di vita, terapia farmacologica, la riabilitazione della muscolatura del pavimento pelvico (PFMT: pelvic floor muscle training) con o senza biofeedback.

In genere se dopo almeno 6 mesi dalla PRR l'incontinenza persiste può essere indicato il trattamento chirurgico.

### **Trattamento farmacologico**

I farmaci <sup>(33,34,35)</sup> maggiormente usati nel trattamento dell'incontinenza sono gli anticolinergici ed i miorilassanti anche se il loro impiego varia a seconda dell'eziologia dell'incontinenza.

Gli anticolinergici generalmente sono impiegati nell'incontinenza da iperattività detrusoriale (ossibutina, tolterodina..) ed agiscono aumentando la capacità vescicale, riducendo la frequenza delle contrazioni detrusoriali involontarie e ritardando il desiderio iniziale di urinare.

I miorilassanti esercitano un'azione diretta sul muscolo liscio e possono avere anche effetti anticolinergici. La molecola maggiormente usata è il flavossato che ha effetti rilassanti sulla muscolatura liscia dell'apparato urinario e genitale.

L'imipramina è un antidepressivo triciclico ed ha un effetto rilassante sulla muscolatura vescicale liscia, azione simpatico mimetica sul sistema

nervoso centrale ed a livello sfinteriale determina un aumento del tono sfinterico. Deve essere somministrata con cautela negli anziani in quanto può dare ipotensione e sedazione.

La Duloxetina è un antidepressivo appartenente alla classe degli inibitori della ricaptazione della serotonina e noradrenalina (SNRI) ed è il principale farmaco utilizzato nell'incontinenza da sforzo. La sua azione è quella di ridurre la sintomatologia in quanto induce un aumento della pressione di chiusura uretrale, agendo così a livello dello sfintere esterno. Gli effetti collaterali che più frequentemente può dare sono nausea soprattutto all'inizio del trattamento, ma può anche affaticamento, stipsi, insonnia e sonnolenza.

Al momento, non esiste nessuna terapia farmacologica approvata per la IUS e l'uso di Duloxetina non è approvato per il trattamento dell'incontinenza post prostatectomia . Deve essere fatta particolare attenzione perché questa terapia che può essere prescritta solo come off-label.

### **Trattamento riabilitativo**

La riabilitazione del pavimento pelvico (Pelvic floor muscle training: PFMT) è un metodo non invasivo utilizzato nel recupero della continenza urinaria che sfrutta il potenziamento delle fibre muscolari dell'elevatore dell'ano e delle altre strutture del piano perineale, nella loro funzione di supporto sfinterio-uretrale. Obiettivo della riabilitazione è quello di rendere la persona consapevole della possibilità di controllare il proprio problema di incontinenza grazie a un miglioramento della funzionalità del pavimento pelvico e dei suoi rapporti con la respirazione, la postura, la pressione

addominale, migliorando il ciclo minzione/continenza, tonificando i muscoli dell'elevatore dell'ano e rendendo più efficace il riflesso di chiusura perianale.

In genere è uno dei primi step terapeutici da proporre ai pazienti ed è utilizzato per la sua efficacia e non invasività; le tecniche usate nella riabilitazione pelvica che possono essere utilizzate, in combinazione o singolarmente, sono il biofeedback (BFB), la stimolazione elettrica funzionale (FES) e la fisiocinesiterapia pelvi-perineale (CPP).

Questo tipo di trattamento richiede che i pazienti siano motivati ed intenzionati a proseguire con rigore le cure per almeno un anno di tempo (ecco perché pazienti incapaci a eseguire gli esercizi vengono indirizzati verso un trattamento chirurgico).

La riabilitazione si basa sui seguenti principi:

- inibire l'insorgenza delle contrazioni detrusoriali involontarie ;
- reprimere le contrazioni detrusoriali non inibite prima che queste causino incontinenza ;
- rafforzare il meccanismo sfinterico ;
- convertire le fibre a contrazione rapida periuretrali e dell'elevatore dell'ano in fibre a contrazione lenta;

Il rafforzamento della muscolatura striata dello sfintere viene ottenuta mediante esercizi ripetuti attivi e passivi mentre la conversione delle fibre a rapida contrazione a fibre a lenta avviene grazie alla stimolazione delle radici sacrali anteriori.



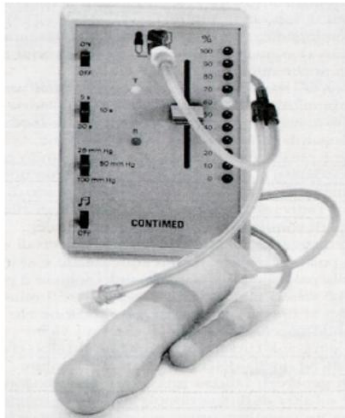
La PFMT pre-operatoria o post-operatoria è utile (grado di raccomandazione: B, livello di evidenza: 2) e se correttamente supervisionata è considerata il trattamento conservativo non invasivo più ampiamente raccomandato accelerando il ritorno alla continenza dopo l'intervento chirurgico alla prostata. Gli studi sulla riabilitazione mostrano un ritorno alla continenza, tanto più la terapia è iniziata precocemente nel periodo postoperatorio. Molti urologi consigliano di eseguire la PFMT prima dell'intervento chirurgico alla prostata, soprattutto prima di una PRR.

Non vi sono dati oggettivi che indichino il momento ottimale per iniziare la fisioterapia dopo chirurgia prostatica, anche se sulla base dell'esperienza degli autori si raccomanda di iniziare la fisioterapia subito dopo la rimozione del catetere.

Il **biofeedback** <sup>(36,37)</sup> si basa sul principio di rendere cosciente il paziente su eventi fisiologici, che non lo sono più in seguito a patologia, grazie a degli apparecchi che registrano, amplificano e trasformano questo segnale fisiologico in uno percettibile.

E' necessario nelle fasi iniziali della rieducazione pelvica in quanto permette una presa di coscienza del piano perineale, l'apprendimento del corretto pattern motorio della muscolatura perineale e del muscolo elevatore dell'ano. Il paziente percepisce la contrazione muscolare e la sua intensità aiutandosi con stimoli visivi o sonori così da avere chiaro quando questa viene eseguita in modo corretto.

Il trattamento è costituito (*Figura 10*) da una sonda rettale collegata a un apparecchio dotato di schermo, su cui sono visibili led luminosi, ed elettrodi di superficie posizionati sull'addome che registrano l'attività muscolare. L'utilizzo del biofeedback esige comunque una partecipazione attiva del paziente al programma terapeutico e trova indicazione elettiva in caso di dissinergia



*Figura 10. Esempio di strumento per biofeedback*

perineale.

I dati relativi alla riabilitazione con biofeedback sono controversi.

La **fisiochinesiterapia pelvi-perineale** (*Figura 11*) <sup>(38)</sup> è un insieme di esercizi attivi che coinvolgono le strutture muscolari e fascio-legamentose del bacino ed il pavimento pelvico in rapporto a diverse situazioni posturali, respiratorie ed alla dinamica corporea.

Questa tecnica utilizza un approccio sequenziale che prevede inizialmente la presa di coscienza della regione perineale valutando la contrazione fasica, l'endurance e l'affaticabilità. Segue l'eliminazione delle sinergie agoniste ed antagoniste ed il training muscolare specifico per il muscolo elevatore dell'ano. L'ultimo step è quello più difficile da completare e prevede l'automatizzazione della muscolatura perineale in rapporto agli stress quotidiani. In questa fase gli esercizi richiedono una fondamentale integrazione corticale che coordini i diversi gruppi muscolari nonché di automatizzare la muscolatura perineale in rapporto agli aumenti di pressione della muscolatura perineale.



Figura 11. Esempio di posizione per fisiochinesiterapia pelvi-perineale

L'efficacia di questa terapia è stata valutata in molti studi. Presso l'U.O. di Urologia Universitaria di Pisa si è constatato come pazienti

sottoposti ad una precoce terapia riabilitativa, rispetto a quelli del gruppo controllo, presentavano un miglioramento della qualità di vita, riduzione delle perdite urinarie (39).

La **stimolazione elettrica funzionale** (40) è una forma di riabilitazione passiva che si pratica solo su quei pazienti che presentino una parziale innervazione motoria e sensitiva ed ha lo scopo di riprodurre meccanismi riflessi muscolo cutanei e propriocettori che possono avere un effetto nella riorganizzazione dei sistemi neuronali centrali e periferici. L'elettrostimolazione diretta (Figura 12) utilizza sonde endorettali che a livello periferico inducono depolarizzazione delle fibre motrici somatiche

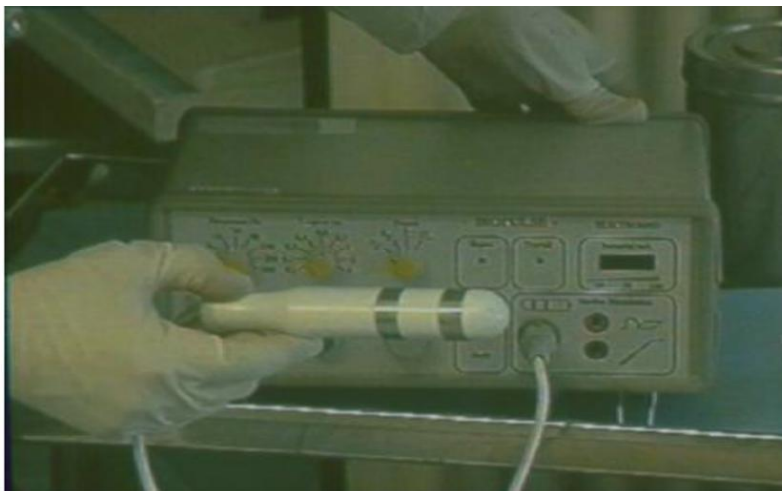


Figura 12. Esempio di stimolazione elettrica funzionale.

del nervo pudendo determinando contrazione del perineo e del pavimento pelvico mentre a livello delle fibre sensitive induce contrazione della muscolatura

perineale ed inibisce il detrusore iperattivo. A livello centrale invece cerca

di riorganizzare, coordinare e far prendere coscienza dell'attività muscolare perineale al paziente.

L'elettrostimolazione <sup>(41,42,43)</sup> può avvenire in due modi:

- L'Acute Maximal Functional Electrical Stimulation (AMFES) in genere si svolge in circa 10 sedute della durata massima di 30 minuti con 5 secondi di tempo di lavoro e 10 secondi di riposo, utilizzando correnti monofasiche con intensità ai limiti della tollerabilità del paziente.
- La Chronic Low Intensity Stimulation (CLIS) utilizza stimoli bifasici di intensità ridotta con una durata di trattamento maggiore.

La **terapia magnetica extracorporea** può avere effetti benefici innervazione nei primi 2 mesi di trattamento conservativo <sup>(44)</sup>. Tuttavia, i dati raccolti basati sull'evidenza sono scarsi.

**Interventi sullo stile di vita** come la minzione ad orario, la riduzione nell'assunzione di liquidi e di sostanze irritanti della vescica, quali caffè e spezie piccanti, sono raccomandati per l'incontinenza post prostatectomia dall'EAU nonché dalla ICS. Uno studio recente ha dimostrato l'impatto positivo della terapia comportamentale sull'incontinenza da urgenza persistente > 1 anno dopo PR <sup>(45)</sup>. Tuttavia, al momento non ci sono buoni dati oggettivi clinici per queste raccomandazioni (grado di raccomandazione: nessuna raccomandazione possibile) <sup>(14)</sup>.

Possiamo quindi concludere che nei pazienti in cui permane incontinenza urinaria dopo PRR è assolutamente consigliabile come primo provvedimento terapeutico la riabilitazione del pavimento pelvico in quanto è un approccio non invasivo, privo di effetti collaterali e capace di migliorare la continenza del paziente.

## TRATTAMENTO CHIRURGICO

Nei pazienti con IUS persistente dopo PR, il trattamento chirurgico è raccomandato quando fallisce il trattamento conservativo non invasivo <sup>(14)</sup>. Non ci sono nelle linee guida, tuttavia, indicazioni riguardo al timing di trattamento chirurgico postoperatorio. La continenza può migliorare in modo significativo durante il primo anno dopo l'intervento chirurgico <sup>(46)</sup> ed alcuni studi mostrano un miglioramento continuo entro i primi 2 anni <sup>(47)</sup>. In generale, l'intervento chirurgico dovrebbe essere proposto solo se l'incontinenza è stabilizzata e non può essere ottenuto nessun ulteriore miglioramento della continenza con un trattamento conservativo. Fino al 10% dei pazienti con incontinenza post prostatectomia finiscono per necessitare di trattamento chirurgico <sup>(48,49)</sup>.

Innanzitutto ad una *IU maschile da sforzo* secondaria ad incompetenza sfinterica si può ricorrere alle seguenti opzioni terapeutiche:

- agenti iniettabili volumizzanti (“bulking agents”) periuretrali;
- procedure di sling ( regolabile o non regolabile);
- sfintere urinario artificiale (a compressione dinamica) ;
- Pro act (a compressione morbida).

## Terapia iniettiva periuretrale

Gli agenti volumizzanti (bulking agents) vengono iniettati a livello della sottomucosa dell'uretra per via endoscopica transuretrale, determinando in tal modo il collabimento mucoso con aumento delle resistenze uretrali e probabilmente favorendo l'azione occludente dello sfintere uretrale esterno (50). I pazienti candidabili hanno disfunzione sfinterica ma attività detrusoriale normale.

Sono state utilizzate varie sostanze autologhe o artificiali ma gli agenti attualmente più comunemente utilizzati sono un copolimero dell'acido ialuronico ed il polidimetilsilossano.

Le iniezioni (Figura 13) sono per via suburoteliale mediante ago posizionato con uretrocistoscopio collocando il materiale nella parete uretrale.

Questo tipo di trattamento è difficoltoso nei pazienti incontinenti dopo PRR in quanto l'uretra appare più cicatriziale e meno flessibile, per ovviare a tutto ciò l'operatore esegue le iniezioni in più sedi.

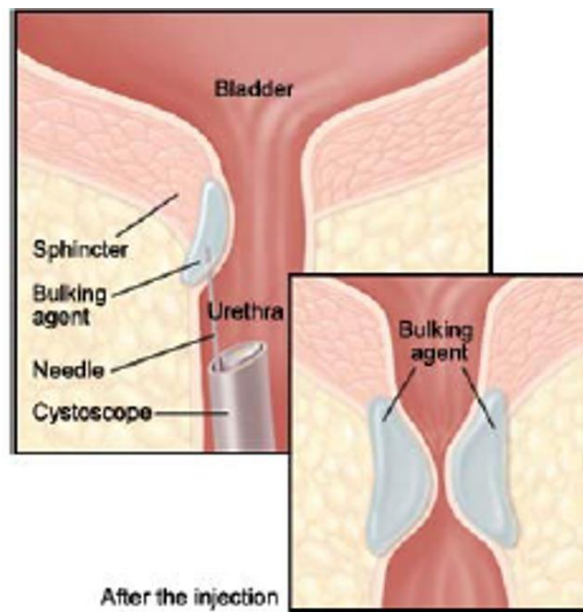


Figura 13. Iniezione dell'agente volumizzante in sede suburoteliale mediante ago.

Dopo il trattamento i pazienti sono in grado di mangiare subito e devono assumere terapia antibiotica per 2-3 giorni. Le complicanze a cui possono andare incontro questi pazienti sono reazione allergica alla sostanza

iniettata oppure ritenzione urinaria risolvibile con cateterismo a intermittenza.

I successi di questo trattamento sono variabili a seconda del materiale usato. Il tasso di fallimento precoce è circa del 50%, e il successo iniziale in termini di continenza diminuisce con il tempo. Per raggiungere risultati intermedi soddisfacenti, sono necessarie re-iniezioni <sup>(51)</sup> ; tuttavia, quest'ultime possono indurre reazioni infiammatorie determinando un deterioramento dell'elasticità uretrale denominato "uretra congelata"; influenzando anche negativamente eventuali ulteriori trattamenti ma non un eventuale successivo impianto di SA <sup>(52)</sup> .

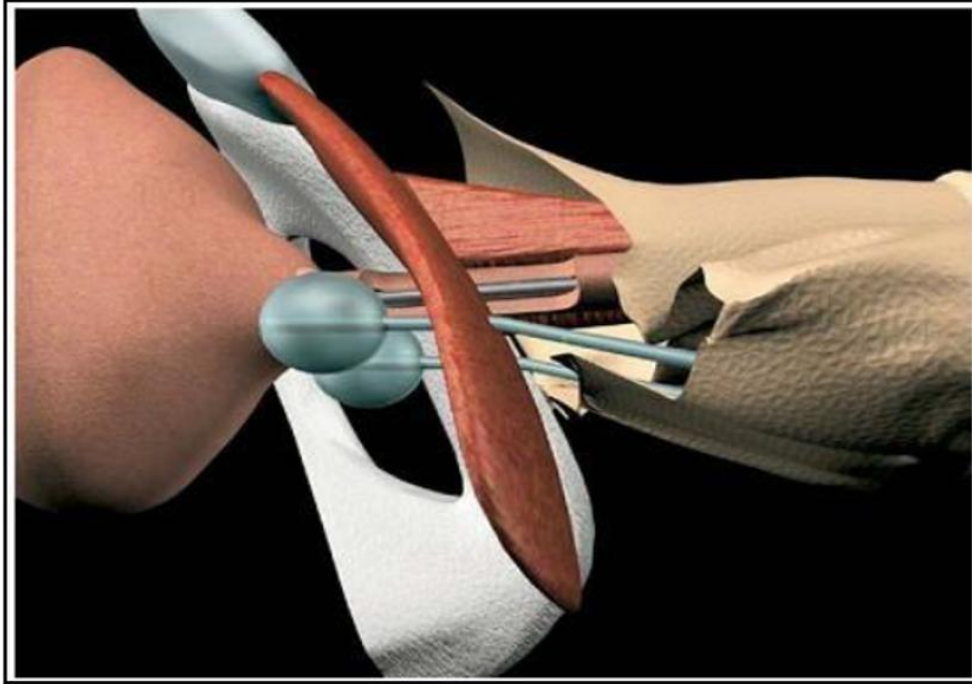
**Terapia con cellule staminali.** Anche se nei pazienti maschi con SUI i risultati iniziali dell' iniezione di mioblasti autologhi e di fibroblasti sono stati promettenti <sup>(53)</sup> , i dubbi circa i risultati di questi studi sono state sollevati subito dopo. Strasser ed al. <sup>(54)</sup> hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza dell'applicazione di fibroblasti e mioblasti autologhi su un gruppo di 63 pazienti affetti da incontinenza urinaria da sforzo post PRR dopo un follow up di 1 anno. Il materiale iniettato sotto guida ecografica transuretrale proveniva da biopsie di muscolo scheletrico ed era costituito da fibroblasti e mioblasti. Dopo 12 mesi dall'impianto delle cellule è stato osservato che il 65,1% (41) era continente, il 27% (17) presentava un miglioramento della propria continenza mentre il 7,9% (5) non aveva tratto alcun vantaggio dal trattamento. Al momento, non può essere raccomandata la terapia con cellule staminali per il trattamento della IUS post-prostatectomia. Ulteriori studi sono necessari per una corretta valutazione.

### ***ProACT system***

Il sistema *ProACT™* (Uromedica, USA) è stato introdotto nel 2001 e consiste in un sistema regolabile con due palloncini in silicone posti in sede parauretrale, bilateralmente al collo della vescica (*Figura 14*), connessi ad un tubicino e ad una porta finale in titanio. L'impianto del palloncino, eseguibile in regime day hospital, avviene sotto guida ecografica o radioscopica ed è fatto a livello del collo vescicale, nella sottomucosa, riproducendo tecnicamente l'effetto di un "bulking agent". Questa volta però, si tratta di un sistema fisso, non migrabile e che può essere regolato dall'esterno inserendo o sottraendo fluido. Si impiantano due palloncini, uno per lato, che verranno poi pressurizzati all'adatta pressione di chiusura attraverso la porta in titanio del tubino che è sistemata nello scroto. È indicato per la correzione dell'incontinenza urinaria da sforzo dovuta a deficienza sfinterica intrinseca e deve essere preso in considerazione quando la terapia medica e riabilitativa non sono state sufficienti a ripristinare la continenza.

Può essere una valida soluzione che permette un miglioramento della qualità di vita del paziente con un intervento minimamente invasivo e con tempi di convalescenza estremamente ridotti.





*Figura 14. ProAct system.*

Sono dispositivi piuttosto maneggevoli, che possono essere sgonfiati o gonfiati senza problemi, non alterano l'estetica del paziente e non richiedono nessun tipo di manipolazione come nel caso dello sfintere artificiale. Sono riportati tassi di successo dell'impianto fino al 67% <sup>(55,56,57)</sup>, spesso ottenuti mediante regolazioni successive del gonfiaggio dei palloncini. Uno studio <sup>(58)</sup> dimostra che le cause infettive e meccaniche sono le principali complicanze .

Al momento non vi è alcuna raccomandazione basata sull'evidenza che regoli l'uso del Pro-Act ed il tasso di complicanze resta decisamente alto.

## Sfintere artificiale

Il primo modello di sfintere urinario artificiale, l'AMS-721 (American Medical Systems, Minnetonka, MN, USA), fu introdotto nel 1973 da Scott, riportando nelle prime casistiche un tasso di successo attorno al 79% <sup>(59)</sup>.

Si tratta di un trattamento chirurgico riservato a quei pazienti che presentano incontinenza urinaria per perdita totale del controllo sfinterico<sup>(60)</sup>. Furono ideati vari tipi fra cui quello più utilizzato resta l'AMS-800 che, secondo le linee guida EAU, rappresenta ancora il trattamento di prima scelta per la IUS da moderata a severa <sup>(14,61)</sup>.

L'AMS-800 è un sistema idraulico (*Figura 15*) composto di 3 elementi: una cuffia uretrale gonfiabile (solitamente posizionata a livello dell'uretra bulbare), un palloncino che funge da reservoir ed una pompa posizionata a livello dello scroto. Durante l'operazione si possono regolare, in modo definitivo, la lunghezza della cuffia e la pressione del reservoir adattandole caso per caso. Il sistema viene posizionato tramite due incisioni, una perineale mediana ed una addominale, poco sopra il canale inguinale. L'intervento chirurgico viene eseguito dopo aver effettuato gli esami del caso ed un'adeguata terapia antibiotica, nonché aver informato il paziente di eventuali re-interventi per regolare il dispositivo.

In condizioni di riposo la cuffia è piena di liquido, in genere mezzo di contrasto iso-osmotico, che comprime l'uretra così da evitare fuga di urina; quando il paziente desidera urinare esercita una pressione sulla pompa contenuta nello scroto facendo trasferire il liquido dalla cuffia al serbatoio riducendo così la compressione sull'uretra e permettendo la minzione. Il dispositivo è dotato di un sistema che determina il

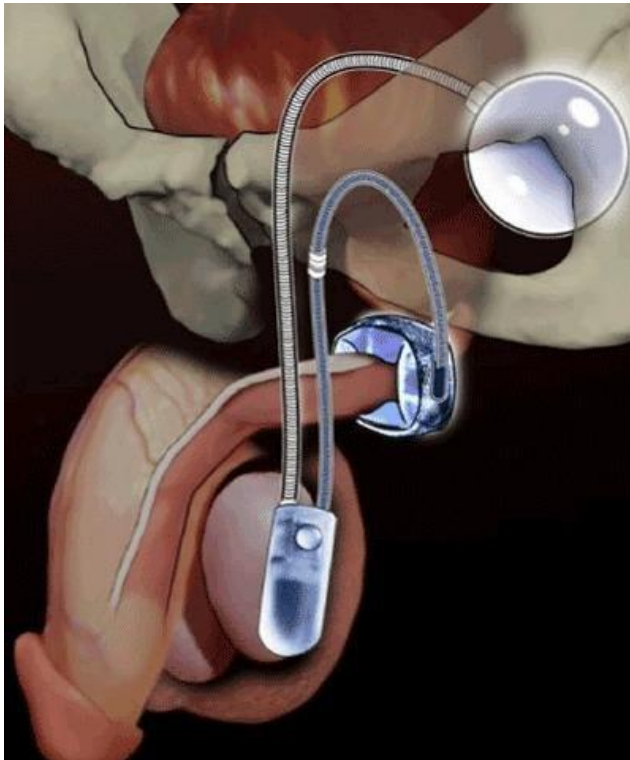


Figura 15. Sfintere urinario artificiale.

rigonfiamento della cuffia che avviene in circa 90 secondi senza che il paziente debba compiere ulteriori manovre. Lo SA viene impiantato sempre almeno 6 mesi dopo l'intervento di prostatectomia radicale e solo dopo che sia la terapia farmacologica che quella riabilitativa non abbiano apportato alcun miglioramento della continenza.

Le percentuali di successo dello SA nel trattamento della IUS sono tutt'oggi le più alte rispetto a tutte le altre opzioni di trattamento, con ottimi risultati anche a lungo termine con percentuali di successo fino al 90% (62,63,64,65,66) (grado di raccomandazione: B, livello di evidenza: 2 (14)).

Nonostante una buona percentuale di successo, lo SA è costoso e non è scevro da complicanze come: ematomi a livello scrotale, ritenzione acuta postoperatoria per l'edema determinato dall'intervento, Infezioni, erosione della cuffia o malfunzionamento della protesi, incontinenza

urinaria per non corretto utilizzo del paziente (oggi risolta con un dispositivo che permette la chiusura della cuffia automaticamente).

In una metanalisi pubblicata nel 1999 <sup>(67)</sup> il tasso medio di infezione si attesta attorno al 4,5% e si configura quindi come complicanza più temibile nonché la principale causa di rimozione della protesi. Ciò ha condotto allo sviluppo dell' *AMS-800* con *InhibiZone*<sup>®</sup>, ovvero una versione arricchita da uno strato esterno antibiotico (minociclina e rifampicina) al fine di ridurre il tasso di infezione delle protesi.

## Metodiche di sling

Il primo sling maschile è stato descritto da Berry e Kaufman e più tardi da Schaeffer et al. (68,69,70) e venne ideato al fine di esercitare una compressione attiva dell'uretra aumentandone la resistenza passiva al flusso. Il sistema avrebbe esercitato una compressione ab estrinseco restringendo il lume dell'uretra e determinando una minzione volontaria ad alta pressione, come in un sistema ostruito (71) . Tuttavia questi primi tipi di sling sono caduti in disuso a causa dei bassi tassi di successo ed agli alti tassi di complicanze. Recentemente sono stati introdotti diversi nuovi sistemi di sling che differiscono tra di loro principalmente in base alla possibilità o meno di poter essere regolate dopo l'impianto (72) e che si avvalgono di tecnica di impianto minimamente invasiva per gli uomini affetti da IUS. In generale, gli sling danno i migliori risultati nei pazienti con IUS lieve o moderata e non precedente trattati con radioterapia (Grado di raccomandazione: C, livello di evidenza: 3 (14) ). Non ci sono raccomandazioni individuali riguardanti i diversi sistemi di sling.

### 1. Slings regolabili

L'*Argus* (Promedon, Córdoba, Argentina) , il *Remeex* (Neomedic, Barcellona, Spagna) e l' *ATOMS™* (*Adjustable Transobturator Male System*) si differenziano dagli slings non aggiustabili in quanto modulabili, ovvero è possibile aumentare o diminuire la costrizione a livello uretrale.

L'*Argus™* è un sistema radiopaco con un cuscinetto di silicone posizionato a livello dell'uretra bulbare, deputato alla sua compressione (*Figura 16*) . Il cuscinetto è ancorato a due catene di elementi conici in silicone, fuoriuscenti a livello dell'incisione sovrapubica, che consentono di

regolare la tensione anche dopo il posizionamento. L'Argus può essere posizionata con accesso retropubico o perineale, preferendo quest'ultimo accesso nei pazienti obesi. Nei pazienti con IUS da lieve a moderata, i tassi di continenza arrivano fino al 65% (73,74) . In un recente studio prospettico i pazienti con incontinenza da moderata a severa, arrivano a un tasso di continenza del 79% con successive regolazioni della tensione nel 38,6% dei

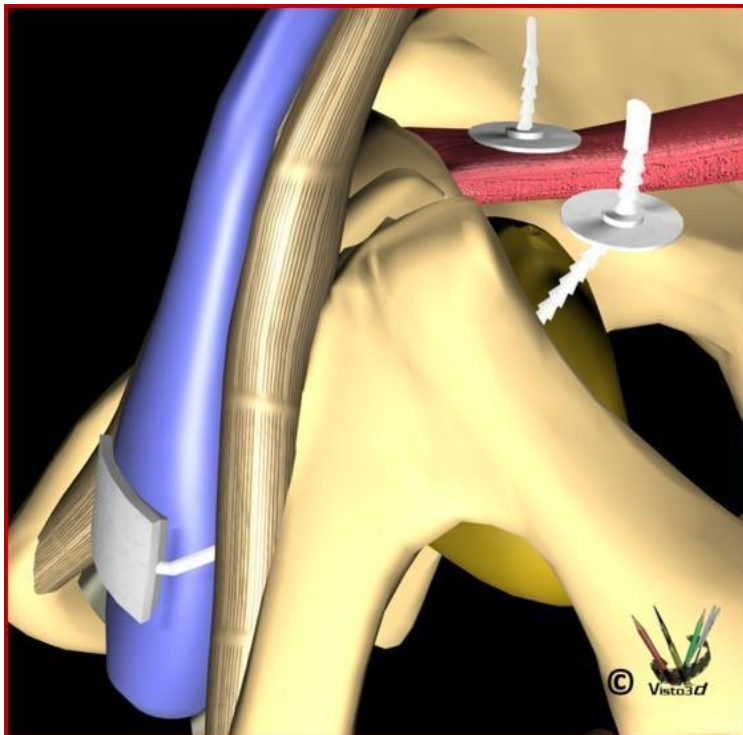


Figura 16. Argus sling

casi (75) . Le complicanze segnalate in relazione all'impianto dell'Argus sono prevalentemente la ritenzione urinaria acuta, il dolore perineale transitorio (15% dei casi), l'espianto dello sling (8-12%) a causa di erosioni a carico dell'uretra, della vescica, o della parete addominale e le infezioni.

L'impianto dello SA dopo il fallimento dell'Argus ha mostrato buoni risultati.

Il **Remeex™** è uno sling regolabile che si posiziona sotto l'uretra bulbare (Figura 17-18) . Il dispositivo consta di una rete collegata tramite due fili monofilamento ad un regolatore meccanico di trazione sovrappubico. Il regolatore meccanico è permanentemente impiantato per via

sottocutanea nella fascia del retto dell'addome, 2 cm sopra il pube. La regolazione viene effettuata tramite un manipolatore esterno.

I tassi di continenza riportati nei pazienti con IUS lieve o moderata sono comparabili con l'Argus <sup>(75,76,77)</sup>. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti necessita almeno di un riaggiustamento per raggiungere questi tassi di successo. Le complicanze segnalate associate al posizionamento di questo dispositivo includono lesioni vescicali intraoperatorie (fino a 11%) e la rimozione del dispositivo (fino al 12%) a causa di infezioni o di erosioni uretrali. Inoltre dai dati risulta alta la frequenza di fastidio e dolore perineale postoperatorio. Non esistono dati relativi al successo di trattamenti ulteriori dopo l'impianto del Remeex.

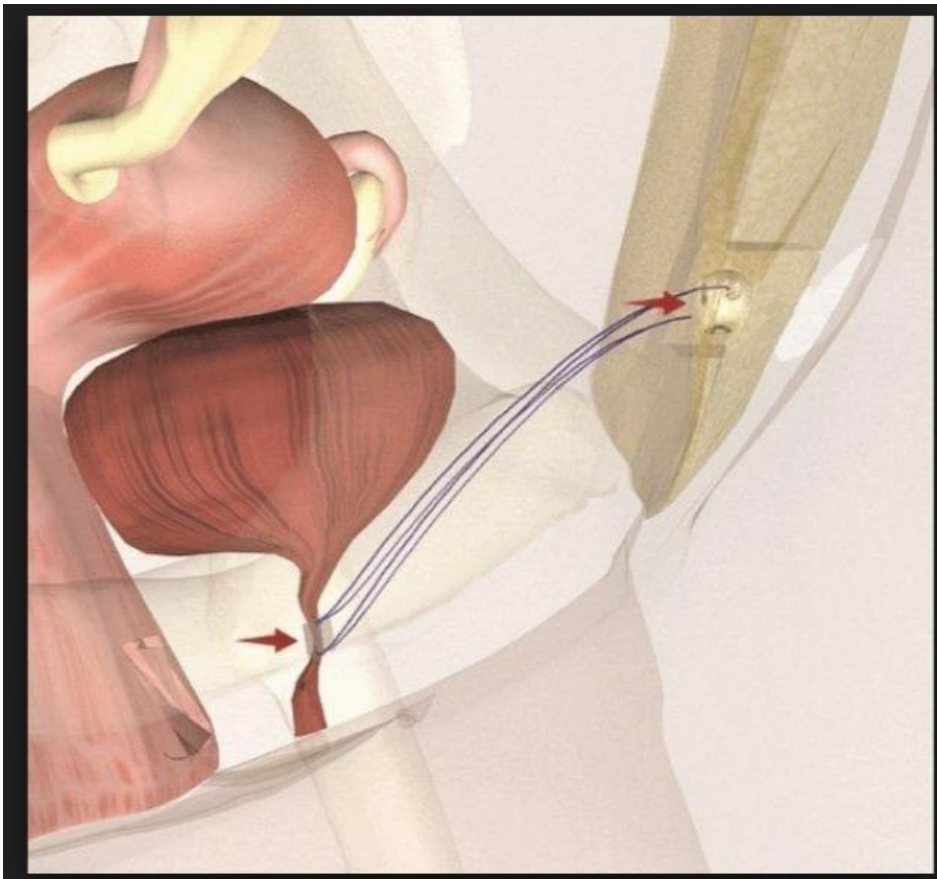


Figura 17. Reemex sling

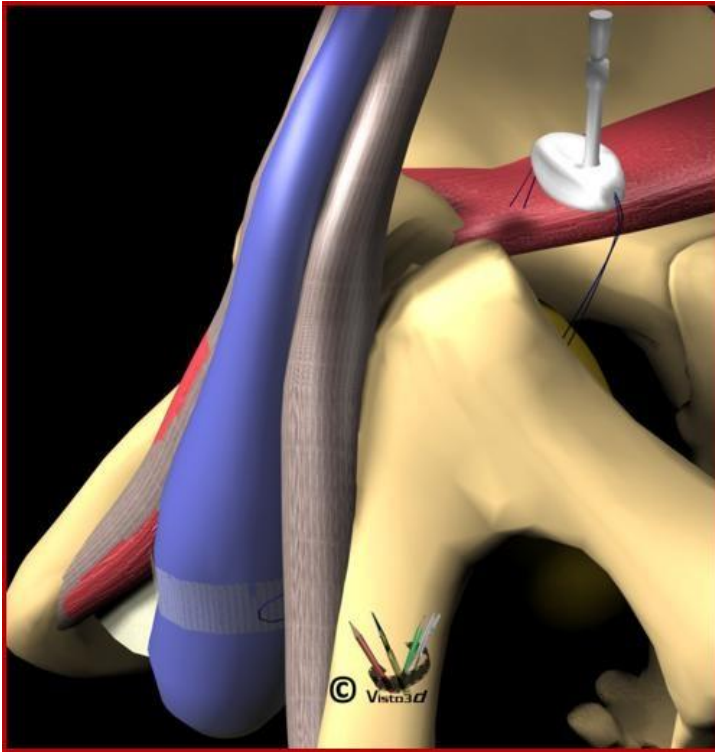


Figura 18. Reemex sling

Il sistema **ATOMS™** (*Adjustable Transobturator Male System*) è composto da una mesh in polipropilene con un cuscino in silicone centrale (posizionato attorno all'uretra), che può essere gonfiato e sgonfiato (sia

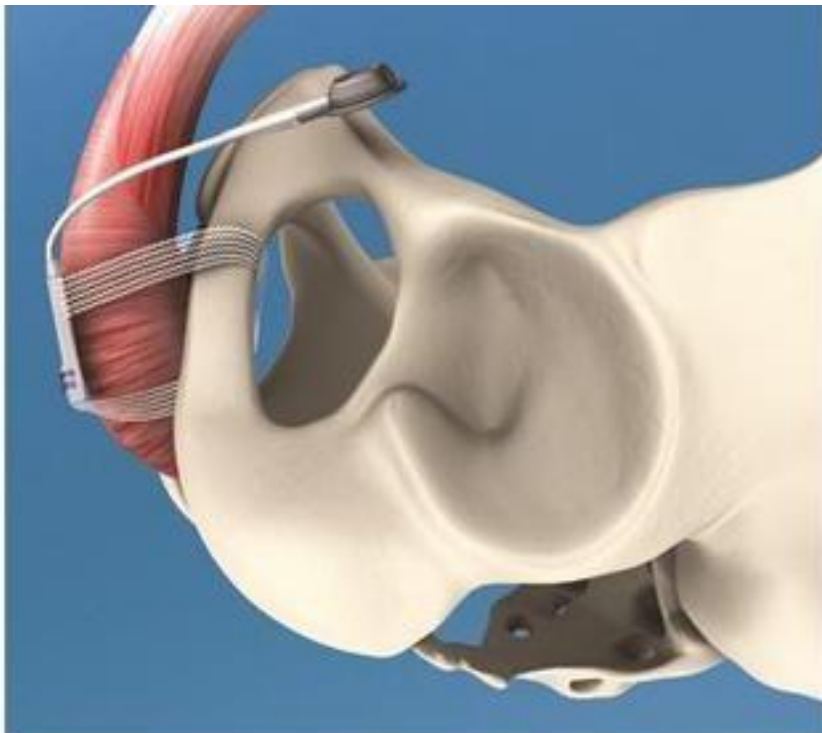


Figura 19. ATOMS sling.



intraoperatoriamente, sia successivamente) tramite una porta in titanio, posizionata a livello inguinale <sup>(78)</sup> (*Figura 19*). In uno studio del 2013 condotto su 99 pazienti <sup>(79)</sup>, di cui alcuni già trattati con altri slings senza successo, Hoda e coll. hanno evidenziato, ad un follow-up di 18 mesi, un tasso di successo, (inteso come l'utilizzo di nessun presidio assorbente) pari al 31% dopo l'iniziale riempimento del sistema intraoperatoriamente, mentre dopo 3-6 aggiustamenti del sistema (in media 3,8) il tasso di successo si è avvicinato al 90%. Le complicanze più frequentemente riscontrate sono state dolore perineale/ scrotale (68%) o infezione del sistema (4%), che ne ha reso necessario l'espianto.

## **2.Slings non regolabili**

### **Sling con ancoraggio osseo**

Lo sling bulbo-uretrale con dispositivo InVance<sup>TM</sup> (American Medical Systems) è un sistema di sling non regolabile composto da una benderella siliconata in poliestere posizionata sotto l'uretra bulbare così da ottenerne una compressione. E' una tecnica chirurgica mininvasiva utilizzata prevalentemente per l'incontinenza di grado lieve o moderato <sup>(80)</sup>.

Il paziente viene messo in posizione litotomica, sottoposto ad anestesia spinale e quindi si inserisce il catetere vescicale. Si esegue una piccola incisione a livello del rafe mediano del perineo anteriore al di sotto dello scroto e si procede al posizionamento dello sling, sotto l'uretra bulbare. L'ancoraggio della rete avviene grazie a tre viti in titanio inserite sulle branche ischio pubiche mediante apposito trapano (*Figura 20*). Così

inserito lo sling esercita una compressione a livello uretrale tale da evitare fuga di urina.

L'InVance ha dato buoni risultati con un follow-up a 4 anni, il più lungo follow-up per tutti i sistemi di sling. I pazienti sono risultati "asciutti" al pad test dal 36% al 65% dei casi con IUS da lieve a severa (81,82,83,84,85,86). Le complicanze principali sono : infezioni, dolore perineale postoperatorio, l'aumentato residuo post minzionale e la dislocazione dell' ancoraggio osseo (fino al 5%).

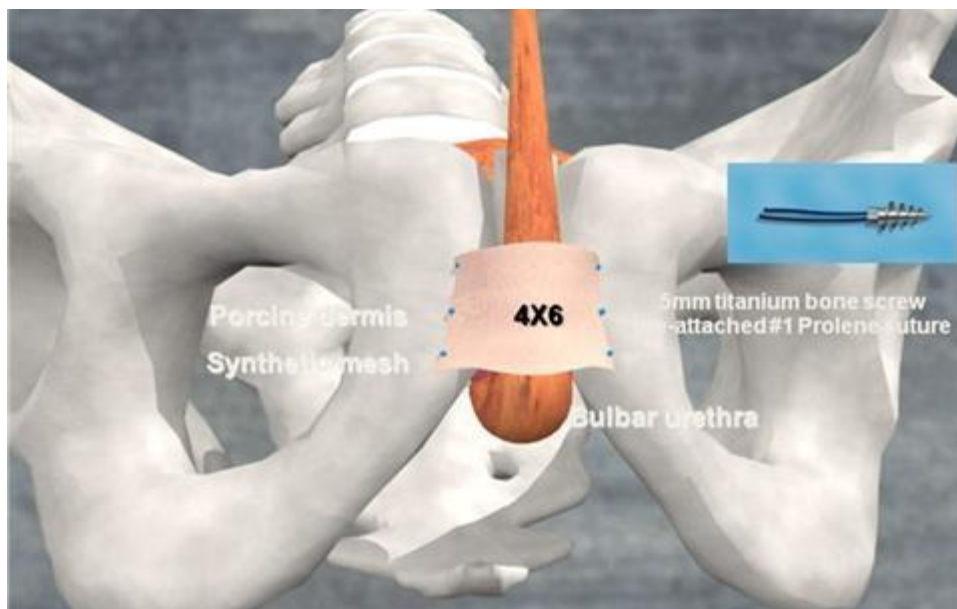


Figura 20. Rappresentazione della sede di inserimento dell'InVance.

### **Sling bulbo-uretrale**

Questo tipo di intervento chirurgico mira a risolvere il problema dell'incontinenza creando una compressione dell'uretra grazie a una striscia di materiale resistente ed elastico che viene passato al di sotto dell'uretra ma, a differenza dell'InVance, ancorato a strutture non ossee.

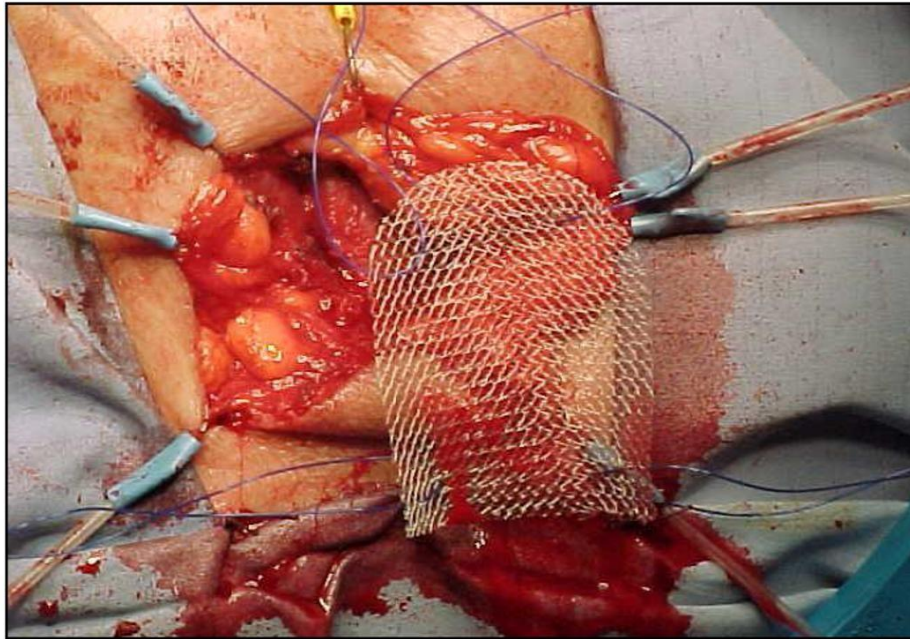


*Figura 21. Incisione perineale.*

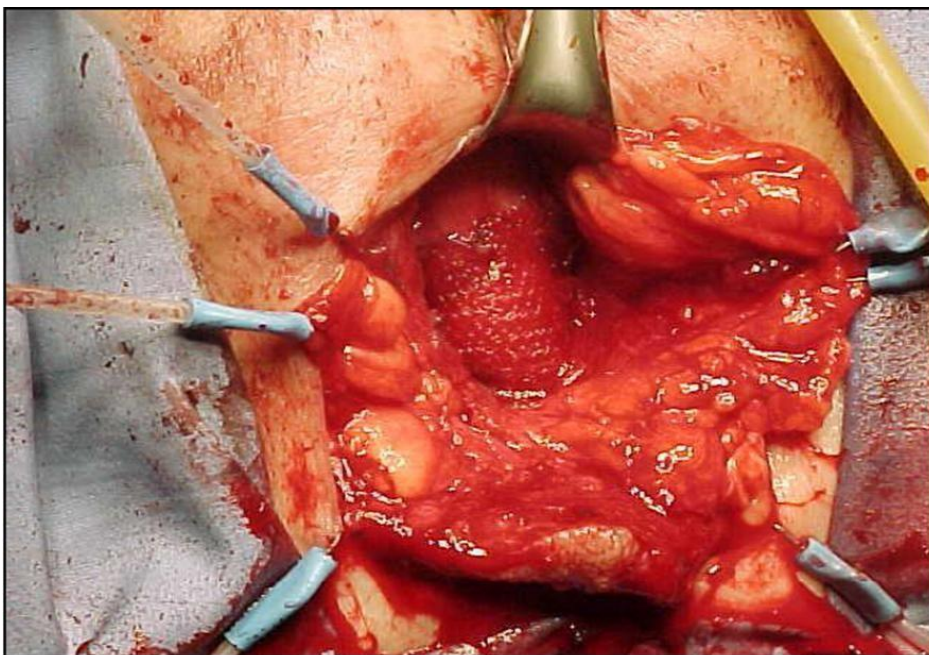
La tecnica d'inserimento prevede che il paziente venga messo in posizione litotomica, sia sottoposto ad anestesia spinale e venga inserito il catetere vescicale. Dopo una cistostomia sovrapubica ampia di 4-6 cm si procede al posizionamento dello sling in polipropilene attraverso un' incisione perineale sotto l'uretra bulbare (*Figura 21*).

Punti di sutura non assorbibili sono posizionati ai quattro lati dello sling, passando dal perineo, attraversano la fascia del retto e lo spazio del Retzius aiutati da aghi appositamente modificati (*Figura 22-23*). Per verificare l'adeguata tensione dello sling durante l'intervento si valuta quale pressione è necessaria per superare la compressione dello sling che in genere deve essere di 60 cmH<sub>2</sub>O. Nel 2006 nello studio di Migliari, Pistolesi e al. <sup>(87)</sup> sono stati rivalutati 49 pazienti trattati con sling ad un follow-up di 32 mesi. Prima del trattamento 3 presentavano un'

incontinenza lieve, 34 moderata ed il restante grave. Dei 49 pazienti sono stati considerati continenti il 77% a 3 mesi, il 67% a 1 anno e il 63% a 3 anni di follow-up, rispettivamente. Questo ci fa concludere che lo sling è una valida alternativa allo sfintere soprattutto quando viene fatta un'adeguata selezione preoperatoria dei pazienti.



*Figura 22. Posizionamento dello sling.*



*Figura 23. Sling al termine dell'intervento, prima di suturare.*

## EVOLUZIONI DELL'ADVANCE MALE SLING 88 : PROSPETTIVE FUTURE

### AdVance XP

Nel 2010 è stata introdotta sul mercato una nuova versione dello sling AdVance: la AdVance XP (American Medical Systems, Minnetonka, MN), che differisce per la disposizione delle maglie della rete, che permette una migliore configurazione della rete stessa prima del posizionamento, e per la presenza di alette di ancoraggio sulle braccia della rete , che ne

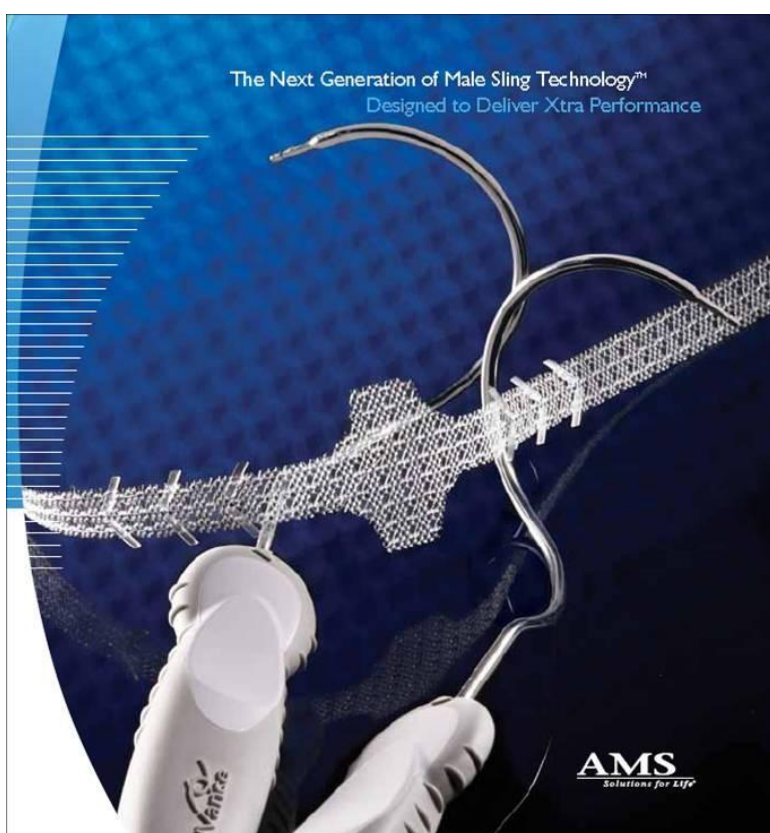


Figura 24. AdVanceXP sling.

permettono un miglior fissaggio ai tessuti circostanti (figura 24) .

Tali modifiche consentirebbero una maggiore facilità nel posizionamento dello sling ed una sua maggiore stabilità. I risultati di uno studio prospettico multicentrico a 12 mesi

di follow-up mostra un tasso di guarigione

67,7% ed un aumento della qualità della vita. In uno studio comparativo non randomizzato, ADVANCE® e AdVanceXP® sono stati valutati. Essi forniscono gli stessi risultati in termini di tasso di successo con meno complicazioni per AdVanceXP® . È interessante però osservare che, in

alcuni studi , i risultati non sono buoni come sperato. In uno studio indipendente dal creatore della tecnica, il tasso di guarigione a 1 anno è solo del 9%, con il 45% il miglioramento ed il 36% senza effetto o un peggioramento dell'incontinenza nel 14% dei casi .

## I Stop TOMS

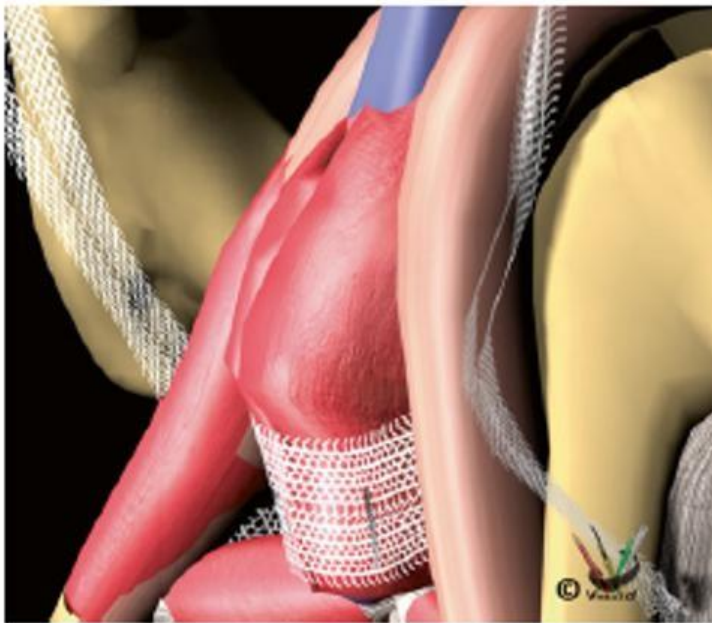


Figura 25. I Stop TOMS sling.

I Stop TOMS è uno sling di polipropilene con una parte centrale che si posiziona sopra il muscolo bulbocavernoso (Figura 25). Quattro braccia determinano la stabilizzazione ed a 1 anno di follow-up il tasso di guarigione (0

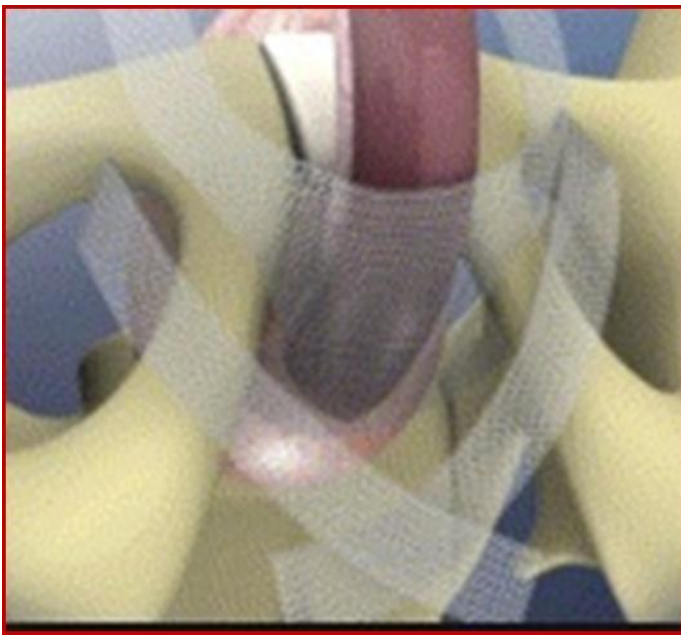
pad) è del 59,4% ed il miglioramento complessivo è

dell' 87%; il 13% dei pazienti non hanno alcun miglioramento. Le complicanze si dimostrano molto simili a quelle dell' Advance Male sling.

## Virtue™

Tra gli slings, la Virtue™ (Coloplast, Humlebaek, Denmark) è uno sling quadratico composto da una mesh in monofilamento di polipropilene conformata a 4 braccia; di queste , due sono posizionate per via

transotturatoria e permettono un riposizionamento del bulbo uretrale nella sua posizione fisiologica; altre due sono posizionate in sede retropubica e garantiscono una compressione uretrale . Dopo un follow-up mediano di 22 mesi, il tasso di continenza è del 45% mentre le complicanze sono frequenti: il 63% ha avuto ritenzione urinaria nel post-operatorio ed il 45% dolore perineale .



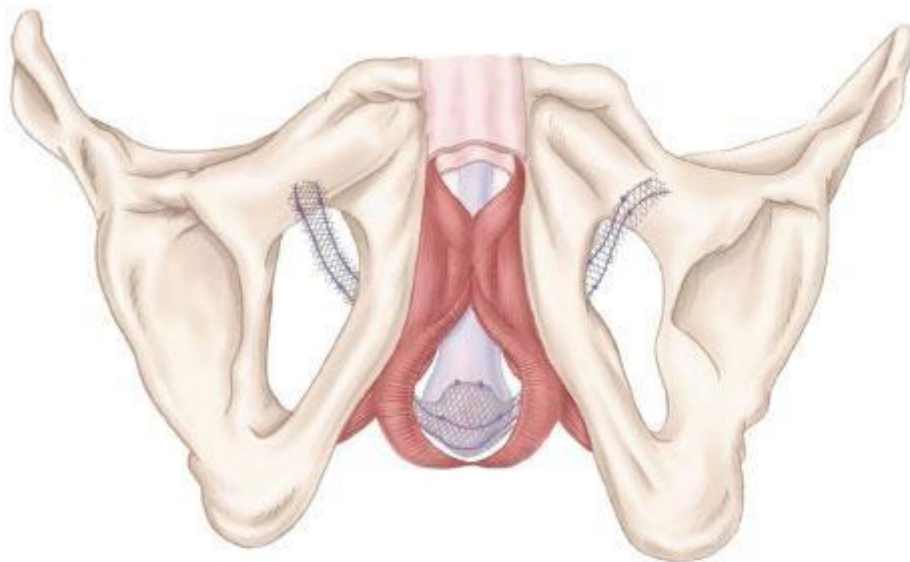
*Figura 26. Virtue sling.*

Questi nuovi dispositivi di “secondo livello” rappresentano un’ottima prospettiva futura ma possiamo affermare che per il momento non hanno ancora dato i risultati sperati . Il follow-up è tuttavia ancora breve e nessuna conclusione si può trarre dai dati disponibili.

## Advance Male Sling

L'Advance Male Sling <sup>(89)</sup> è un dispositivo per il trattamento dell'incontinenza urinaria da sforzo maschile dopo chirurgia della prostata, in cui, indipendentemente dal grado di incontinenza, sia presente ipermobilità dell'uretra membranosa ma conservata funzione del raddosfintere. Il sistema funziona riposizionando le strutture che stanno a sostegno dell'uretra posteriore e della regione dello sfintere che dopo l'intervento chirurgico di prostatectomia radicale tendono a rilassarsi e a discendere <sup>(90)</sup>.

E' uno sling innovativo in quanto offre una soluzione terapeutica per l'incontinenza urinaria di tipo non compressivo grazie all'approccio chirurgico per via transotturatoria, che consente la sospensione e il riposizionamento nello scavo pelvico del segmento uretrale in modo tale da recuperare la sua posizione anatomica (*Figura 27-28*).



*Figura 27. Advance male sling.*



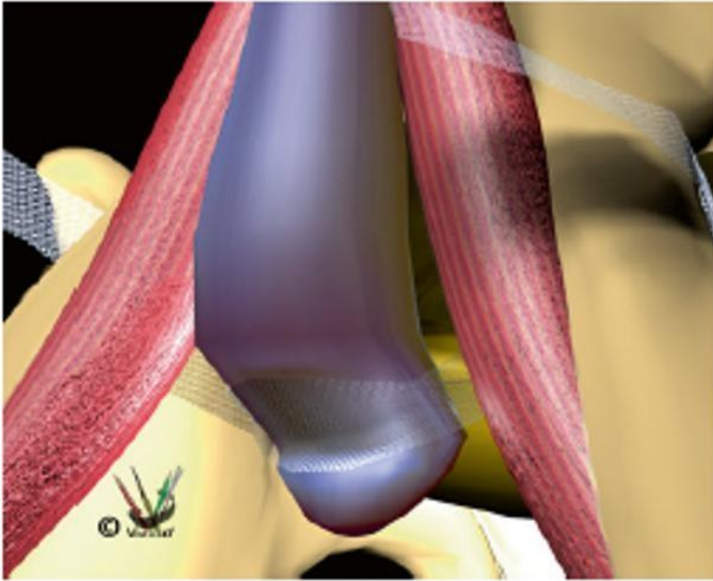


Figura 28. Advance male sling.

Questa opzione chirurgica si pone come una valida alternativa agli altri trattamenti ad oggi disponibili come il ProACT, la terapia iniettiva periuretrale, gli sling e l'impianto dello sfintere genitourinario artificiale, tutte tecniche

basate sull'ostruzione dell'uretra.

In un recente studio con follow-up a 3 anni lo sling ha dimostrato essere efficace in maniera duratura sulla IUS oltre che essere accompagnato da un basso tasso di complicazioni legato all'impianto ed un miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Di 156 pazienti arruolati nello studio, ad un anno il 76,9 % sono stati classificati come curati o migliorati dell'incontinenza, con il 76,8% che si manteneva tale a 3 anni <sup>(91)</sup>.

E' importante valutare lo sfintere uretrale residuo mediante uretroscopia a riposo e dopo elevazione tramite elevazione sul perineo al fine di valutare la sua lunghezza e l'efficienza della contrazione sfinteriale con "Repositioning Test" <sup>(13)</sup> ; lo sling presenta infatti una percentuale di fallimenti compresa tra il 20 e il 45,5% e tra i fattori che sembrano avere un impatto negativo sull'efficacia dell'impianto quali l'esecuzione di radioterapia pelvica adiuvante, pregressa chirurgia per stenosi uretrale o precedente terapia chirurgica per la IUS, vi è sicuramente anche una poco valida funzione ed una scarsa lunghezza funzionale sfinteriale residua <sup>(92)</sup>.



L'impianto viene eseguito con tecnica chirurgica mininvasiva ed approccio transotturatorio. **Il kit dell'Advance (Figura 29)** comprende **due aghi di forma elicoidale**, per l'impianto destro e sinistro, con punta smussa ed **una benderella in polipropilene**. La parte centrale della benderella è più larga e viene fissata a bulbo.

*Figura 29. kit dell'Advance male sling.*

Il trattamento chirurgico (Figure 30-31-32-33) prevede che il paziente sia in posizione litotomica dorsale, sottoposto ad anestesia spinale e con catetere vescicale inserito. Si esegue un'incisione verticale a livello perineale con dissezione dei tessuti sottocutanei, si raggiunge il muscolo bulbospongioso che viene poi dislocato verso il centro per rendere evidente il bulbo uretrale. Le fibre muscolari superficiali e il centro tendineo vengono dissecate così da mobilizzare l'uretra e preparare la parte del corpo spongioso dove l'Advance sarà fissato con punti di sutura.

A questo punto si deve identificare il tendine dell'adduttore lungo, 1 cm sotto e lateralmente all'inserzione di questo si identifica il bordo mediale del forame otturatorio, importante punto di repere. Quindi l'ago, grazie alla sua forma arcuata, penetra nel punto identificato precedentemente e ruotando passa sotto il ramo pubico per fuoriuscire a ridosso del polpastrello del chirurgo. Una volta vista la punta dell'ago si inserisce su di esso un'estremità della rete di polipropilene per poi tirarla verso l'alto in

modo che l'estremità della rete si affacci nel punto della cute dove l'ago era stato precedentemente inserito. Si ripete la stessa manovra anche nel lato opposto. Prima di mettere in tensione lo sling, usare un ago a-traumatico per fissare la porzione centrale dello sling al corpo spongioso distalmente, difatti lo sling non è a contatto con l'uretra! Prima del tensionamento della sling il catetere va rimosso. Per ottenere il corretto tensionamento, tirare simultaneamente entrambe le estremità dello sling: si dovrebbe notare un movimento prossimale dell'uretra di circa 2-4 cm. Si esegue un controllo cistoscopico per verificare il corretto tensionamento. In genere le estremità della maglia sono tagliate e fissate a livello sottocutaneo, le incisioni vengono chiuse con Dermabond, un adesivo tissutale, mentre la dissezione perineale viene chiusa con punti di sutura riassorbibili.



*Figura 30. Incisione perineale con successiva identificazione del bulbo uretrale.*



*Figura 31. Passaggio dell'ago dedicato.*



*Figura 32. Passaggio della banderella lungo il tragitto percorso dall'ago.*



*Figura 33. Posizione dello sling dopo il tensionamento.*

Per quanto riguarda il trattamento della IUS postchirurgica ricorrente dopo fallimento del posizionamento dello sling non vi sono raccomandazioni codificate se non la possibilità di un nuovo impianto di sling preso in considerazione in uno studio di Soljanik et al. del 2010 <sup>(93)</sup>. In tale studio 35 pazienti con IUS persistente da moderata a severa dopo impianto di sling sono stati sottoposti al posizionamento di un secondo Advance senza rimozione del precedente con un tasso di successo (definito come paziente continente o con riduzione dell'utilizzo dei pads > del 50 %) dell' 89,6% a 16,6 mesi ed un miglioramento significativo della qualità della vita (I-QOL, Incontinence Quality Of Life score). I tassi elevati di successo sembrano essere legati all'attenta selezione dei pazienti da rioperare. Molti degli insuccessi riscontrati in questo studio sembravano essere legati allo sposizione della benderella probabilmente

associato ad un esercizio fisico intenso dopo le prime 4 settimane dall'intervento.

La principale complicanza post-chirurgica è la ritenzione urinaria acuta, riscontrata in uno studio eseguito su 230 pazienti con follow up medio di 17 mesi, nel 21,3% dei pazienti alla rimozione del catetere vescicale in seconda o terza giornata postoperatoria, con successiva immediata ricateterizzazione e rimozione definitiva compresa in un range di tempo che va da 2 giorni dopo fino a 12 settimane. La ritenzione non sembra essere correlata né all'età né alla durata o alla gravità dell'incontinenza. Altre complicanze sono l'infezione locale della ferita (0,4%), infezione delle vie urinarie con iperpiressia (0,4%) ed un moderato dolore perineale persistente (0,4%). Nel suddetto studio si è evidenziato un tasso di espianto molto basso con due sole rimozioni dello sling <sup>(94)</sup>.

## VALUTAZIONE ADVANCE MALE SLING CON RMN ED ECOGRAFIA

Lo sling transotturatorio retrouretrale (STR) è un nuovo trattamento funzionale per pazienti affetti da IUS da lieve a moderata <sup>(95)</sup> con funzione residua dello sfintere urinario ed una buona mobilità dell'uretra membranosa. Il tasso di successo riportato con questa tecnica va dal 54,6 al 90,6% ad 1 anno e del 67,7-77% dopo 2 anni nei pazienti incontinenti dopo prostatectomia radicale retropubica (PRR) <sup>(96)</sup>. Tuttavia, è riportato un tasso di fallimento del 20-45% <sup>(91)</sup>.

Le cause del fallimento chirurgico potrebbero essere imputabili ad una inadeguata indicazione diagnostica o ad un non corretto posizionamento della benderella. Una valutazione del posizionamento dello sling tramite **RMN ed ecografia** cerca di spiegare le cause alla base del successo o del fallimento di tale tecnica. Gli studi sono ancora in corso e alla ricerca di risposte. I vari fattori finora presi in considerazione sono di seguito riportati.

La *fibrosi periuretrale* è stata considerata da numerosi studi come possibile causa di insuccesso <sup>(96,97,98)</sup>.

La RMN poteva essere utile nell'identificare una condizione di fibrosi severa ed escludere il paziente dal trattamento <sup>(99)</sup>.

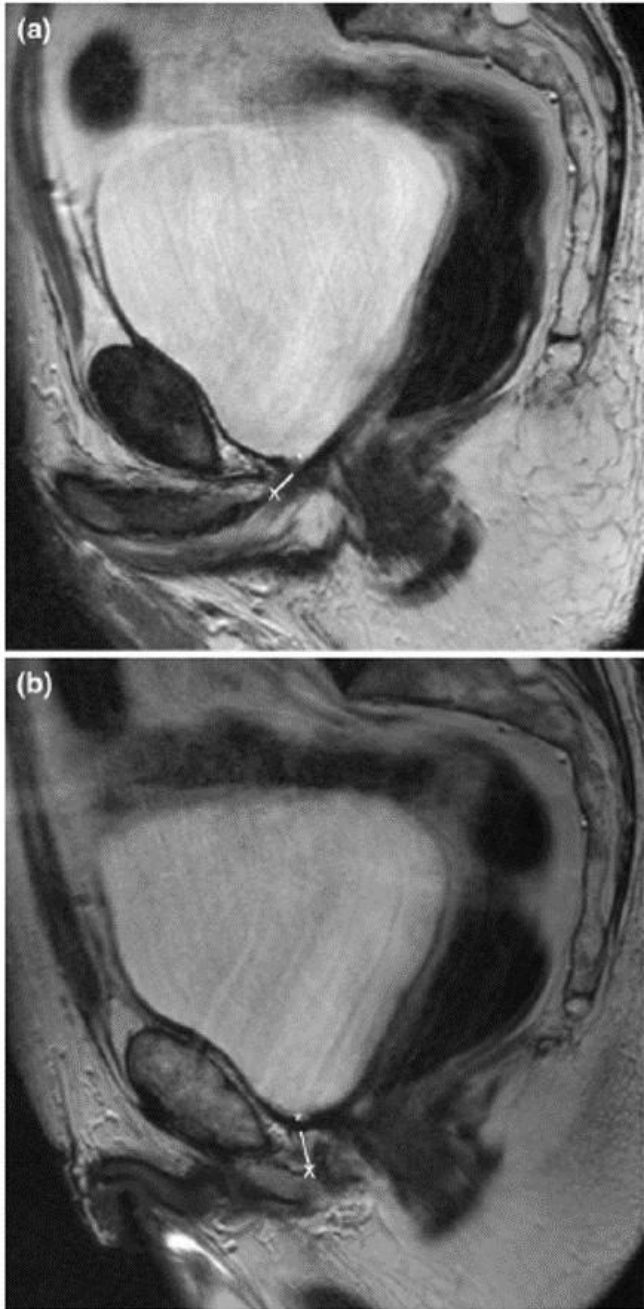


Figura 34. RM: MUL prima (a) e dopo intervento con advance sling (b)

Soljanik e coll. nel 2013 enfatizzano invece il ruolo della lunghezza dell'uretra membranosa (MUL), misurata come distanza tra il collo vescicale e l'uretra all'entrata del bulbo. L'accorciamento della MUL è negativamente correlato al recupero della continenza dopo l'intervento con sling. Dalla *figura 34* si vede come in un paziente con SUI post-prostatectomia e con recupero della continenza, dopo intervento con Advance male sling si sia realizzato un aumento della MUL, dimostratosi statisticamente significativo. Il riposizionamento delle



strutture del perineo ad opera dello sling favorirebbe questa distensione in lunghezza dell'uretra membranosa favorendo l'azione di stretching esercitata dallo sling. Nei pz incontinenti invece tale "aumento" della lunghezza non si verificherebbe.

Pistolesi e coll. ipotizzano come la posizione dello sling eccessivamente prossimale possa essere causa di insuccesso dell'intervento . Utile l'uso della RMN 3 tesla , che risultava superiore allo standard bidimensionale per risoluzione spaziale e che aveva consentito tali osservazioni (100) .

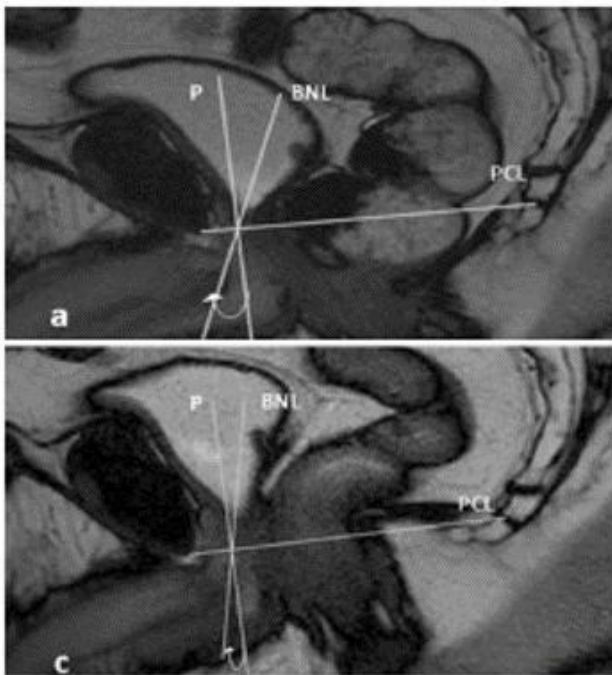


Figura 35. AUL valutato prima (a) e dopo intervento con Advance (c) durante la minzione

Soljanik e coll. sostengono che la posizione dello sling, essendo questo una struttura piuttosto larga , possa essere apprezzata anche con scanner 1,5 tesla.

Il parametro da considerarsi

rilevante per il mancato

successo è l'angolo dell'uretra membranosa (AUL), inteso l'angolo formatosi tra la linea passante per il collo vescicale e quella perpendicolare alla linea pubo-coccigea <sup>(101)</sup>, valutato durante la minzione (figura 35). Quest'angolo si riduce nei pazienti continenti dopo il posizionamento dello sling.

Metodica emergente nello studio della benderella transotturatoria, nonostante i dati in letteratura siano ad oggi decisamente pochi, è l'ecografia: metodica non invasiva, facilmente riproducibile e relativamente costosa.

Lo studio ecografico della regione anatomica del perineo viene generalmente eseguito con scansione perineale. Le sonde utilizzate per tale studio sono di vario tipo lineari o convex <sup>(102)</sup>. Nello studio ecografico del pavimento pelvico viene generalmente utilizzata come "landmark anatomico" la sinfisi pubica, che rappresenta anche un punto di riferimento per i vari tipi di misurazione.

Nel lavoro di Chan L e Collaboratori, lo studio del perineo è stato eseguito mediante sonda convex 2 - 5 MHz dopo intervento chirurgico di posizionamento di sling transotturatorio per valutare la mobilità uretrale e la compressione dinamica dell'uretra come possibili meccanismi di azione del device impiantato. Sempre nel medesimo studio sono state inoltre valutate le caratteristiche ecografiche perineali confrontando i dati dei pazienti incontinenti con quelli di pazienti continenti dopo posizionamento di sling per verificare eventuali caratteristiche che distinguessero i due gruppi. Il confronto dei 15 pazienti ha evidenziato come il posizionamento della sling maggiormente distale rispetto alla sinfisi pubica fosse associato ad un maggior grado di incontinenza; (come riferimento anatomico in questo studio è stata utilizzata la sinfisi pubica) <sup>(103)</sup>.

Rehder e al. ,utilizzando sia RMN che ecocolordoppler, propongono come punto chiave del recupero della continenza il mantenimento di un' adeguata vascolarizzazione del corpo spongioso (104) . Il bulbo dell'uretra , ossia la parte posteriore e rigonfia del corpo spongioso (figure 36-37 ),

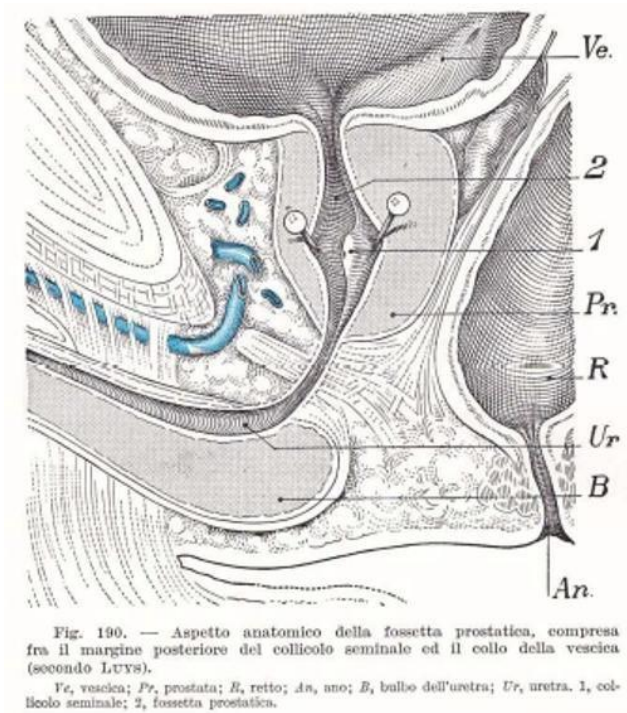


Figura 36. Sezione anatomica in cui si apprezza il rapporto tra uretra e bulbo dell'uretra.

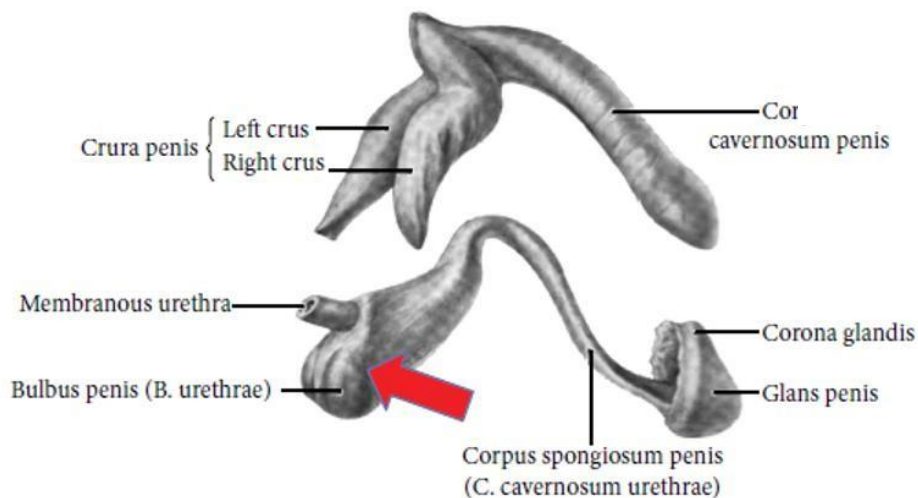


Figura 37. Rappresentazione del rapporto tra uretra e corpi cavernosi/spongioso

assume un ruolo chiave grazie all'azione del muscolo bulbouretrale (figura 38).

Durante lo sforzo la pressione generatasi dalla contrazione di tale muscolo si trasmetterebbe all'uretra grazie all'adeguata vascolarizzazione del corpo spongioso, ed in particolar modo del bulbo dell'uretra, che si comporterebbe come un cuscinetto pieno di sangue, quindi incompressibile, garantendo in condizioni di normo-continenza, la mancata perdita di urina soprattutto sotto sforzo. Tale azione, alterata dall'intervento di prostatectomia potrebbe recuperarsi con l'azione ad amaca dello sling, che non eserciterebbe una compressione statica (ciò dimostrato dal bassissimo tasso di erosioni uretrali rispetto alle altre tecniche) ma dinamica, proprio in correlazione alla contrazione del muscolo al momento dello sforzo. Lo

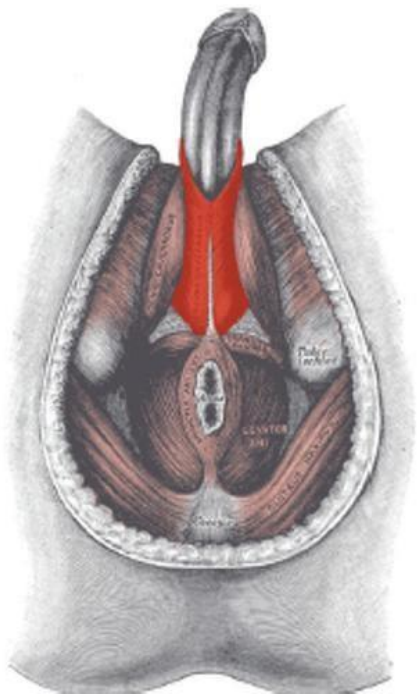


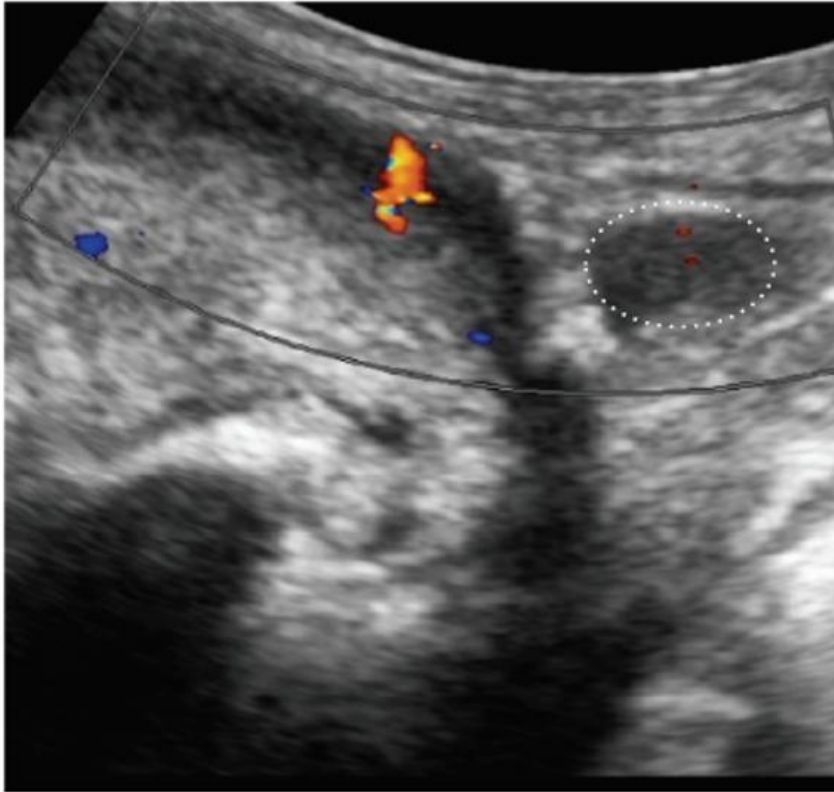
Figura 38. Muscolo bulbouretrale.

sling avvicinerrebbe il corpo spongioso all'uretra favorendo tale meccanismo a patto di un'adeguata vascolarizzazione che garantisca il trasmettersi della pressione dal muscolo all'uretra, passando per il corpo spongioso.

A sostegno di

questo meccanismo l'alto tasso di

insuccesso nel posizionamento dello sling in pazienti che abbiano subito radioterapia. La valutazione con Ecocolordoppler ( *Figura 39* ) della vascolarizzazione potrebbe essere una delle tappe per riconsiderare un intervento di re-sling .



*Figura 39. Ecocolordoppler per la valutazione della vascolarizzazione del corpo spongioso.*

## **STUDIO DELLO SLING TRANSOTTURATORIO CON RMN ED ECOGRAFIA A CONFRONTO**

**Lo scopo del nostro studio** è stato quello di confrontare sia con metodica ecografica che con RM il posizionamento dello sling transotturatorio retro uretrale impiantato in pazienti affetti da incontinenza urinaria.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo sottoposto a ecografia perineale e transrettale 22 pazienti di età compresa tra i 66-84 anni; tutti affetti da IUS post RRP e sottoposti a intervento chirurgico di posizionamento di sling transotturatorio .

Quindici pazienti erano stati sottoposti anche a RMN 3 Tesla; (statica e dinamica). Abbiamo valutato il posizionamento dello STR mediante approccio ecografico perineale o transrettale utilizzando apparecchio ecografico BK UltraView e le seguenti sonde: convex 2.5 Mhz, lineare 6-12 Mhz ed endocavitaria multi planare 6-12 Mhz.

Per la RM abbiamo utilizzato un sistema a 3 Tesla (GE, 750 Discovery, General Electric, Minnesota, USA) utilizzando una bobina superficiale "phased-array" ad 8 canali. Il protocollo includeva: una sequenza (CUBE) 3D T2-pesata (T2w) con i seguenti parametri: TR / TE, 1500-1900/102-107, matrice 224-320 x 256-320, lunghezza del treno eco, soletta spessore partizioni ZIP 2,2 millimetri 2, FOV 28x25.2, larghezza di banda 62,5 Hz, e tempo di acquisizione di circa 5-6 minuti. Per la RM dinamica è stata utilizzata una sequenza alta risoluzione temporale Fiesta (1 immagine / sec) con i seguenti parametri è stato utilizzato (TR / TE 3.3/1.3, flip angle

45, spessore degli strati 8-10 mm, FOV26-28 cm, larghezza di banda 125 Hz). L'intervento di sling transotturatorio è stato eseguito almeno dopo 6 mesi dall'intervento chirurgico alla prostata, dall' eventuale radioterapia adiuvante e da un eventuale precedente trattamento.

L'intervento è stato eseguito sia in anestesia generale o spinale da tre urologi esperti con tecnica classica, come descritto da Redher e Gozzi .

Quindici pazienti su 22 sono stati considerati guariti (0-1 pad di sicurezza) dopo il posizionamento dello sling, mentre 7/22 presentavano incontinenza persistente (>2 pad).

L'età media era paragonabile nel gruppo dei continenti e degli incontinenti (74,2 vs 69anni).

Quindici pz su 22, 9 continenti e 6 incontinenti, sono stati sottoposti a RM prima e dopo il posizionamento dello sling ; mentre tutti sono stati sottoposti a ecografia perineale dopo intervento di sling; sia la RM che gli US sono stati eseguiti da un minimo di 3 a un massimo di 48 mesi dopo l'intervento, con un intervallo di tempo medio di 13,4 mesi più lungo nel gruppo dei continenti.

Un'ora prima della RM, a tutti i pazienti è stato chiesto di svuotare la vescica e poi bere 300 ml di acqua per ottenere un ottimale riempimento vescicale standardizzato durante l'esecuzione dell'imaging. Inoltre l'esame è stato eseguito al primo desiderio di urinare espresso dai pazienti.

Per quanto invece riguarda l'esecuzione dell'ecografia, abbiamo stabilito un riempimento di circa 150-200 ml.

Con entrambe le metodiche lo studio è stato finalizzato alla misurazione della distanza dello sling dal bulbo uretrale.

Dal confronto tra i due approcci ecografici, perineale e transrettale, abbiamo verificato come con la metodica transrettale con scansione lineare sagittale sulla linea mediana si possa ben visualizzare lo sling e il bulbo uretrale, strutture da noi prese come landmark anatomico per le misurazioni.

Nelle varie scansioni (longitudinale e trasversale), sia con sonda convex che transrettale, lo sling appare come una struttura iperecogena ben visibile. (Figure 40-41).

Il bulbo è situato distalmente e generalmente ben riconoscibile dai tessuti circostanti in quanto ipoecogeno e con orletto periferico iper-riflettente. (Figure 42-43).



Figura 40. Con sonda convex si dimostra zona iperecogena rappresentante la lunghezza dello sling.





Figura 41. Ecografia transrettale: si dimostra zona iperecogena rappresentante la lunghezza dello sling.



Figura 42. Ecografia con sonda convex che evidenzia la distanza tra lo sling e il bulbo uretrale posteriore.



Figura 43. Ecografia con sonda transrettale che evidenzia la distanza tra lo sling e il bulbo uretrale posteriore.

Mentre con la RM, lo sling non è visibile ma si evidenzia con l'incisura della benderella nel bulbo uretrale nei pazienti continenti (Figura 44) . Tale incisura manca nei pazienti incontinenti (Figura 45).



Figura 44. RMN 3 Tesla dimostra la presenza dell'incisura nei pazienti continenti.



Figura 45. RMN 3 Tesla dimostra l'assenza dell'incisura nei pazienti incontinenti.

**RISULTATI** Lo RTS essendo in polipropilene, non può essere visualizzato direttamente alla RM ma è stato riconosciuto in tutti i pazienti come una incisura del margine inferiore del bulbo uretrale.

Nei 7 pazienti incontinenti all'esame ecografico, la lunghezza del bulbo uretrale (*Figure 36-46-47*) posteriore allo sling è risultato <8mm con un range di 4-16 mm, mentre nei continenti era > 10 mm (10-21mm) ; risultati sovrapponibili a quelli ottenuti con RMN.

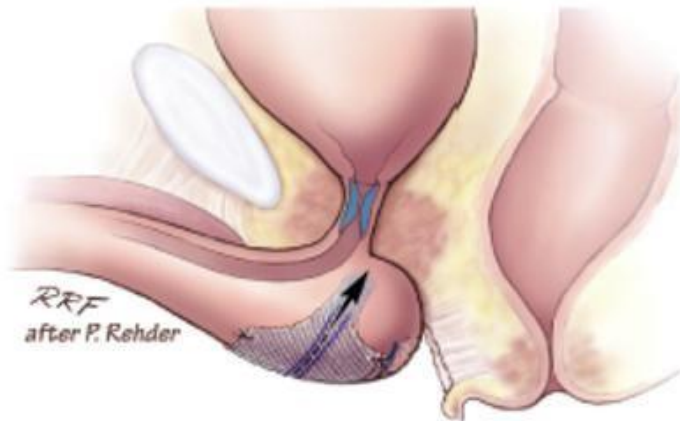


Figura 46. Advance sling prima del tensionamento.

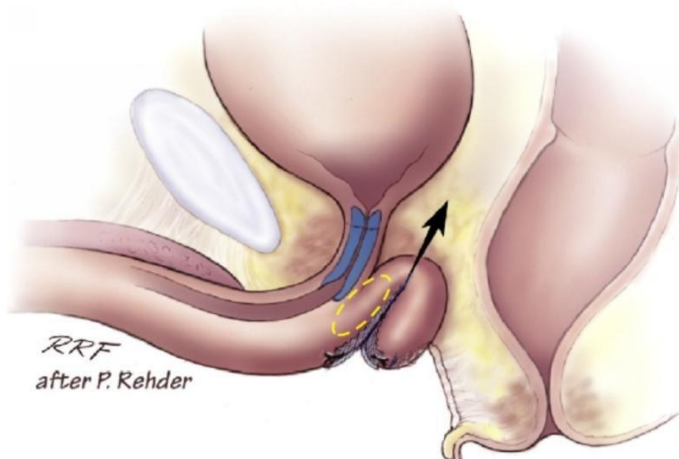


Figura 47. Advance sling tensionato e azione sul bulbo dell'uretra.

Tra i pazienti incontinenti abbiamo riscontrato un caso in cui la lunghezza del bulbo uretrale posteriore allo sling è risultato sia alla RM che all'ecografia maggiore di 10mm (rispettivamente 17 e 16mm). Nonostante l'adeguata lunghezza riscontrata, la sospensione uretrale indotta della sling non è stata sufficiente a ripristinare la continenza, evidente segno di marcata insufficienza sfinterica non ben diagnosticata precedentemente all'intervento chirurgico.

Eseguendo la media del gruppo degli incontinenti e la media di quelli continenti, è stato visto che il confronto tra le due medie con il T test di Student evidenzia  $p < 0,0001$  quindi una significatività statistica.

P  
z  
  
i  
n  
c  
o  
n  
t  
i  
n  
e  
n  
t  
i

Pz.	Età	Data RRP	Data Sling	RMN	RMN: Lunghezza Sling-bulbo post	Ecografia perineale	Lunghezza Sling-bulbo post
V.F.	74	2002	2012	Si	Scarsa Rappresentazione	Si	5.80mm
D.M.	78	2009	2012	Si	9mm	Si	6.97mm
Z.C.A	76	2009	2012	Si		Si	3.16mm
L.S.	80	2010	2012	Si	17mm	Si	9.15mm
M.M.	69	2008	2014	Si	8mm	Si	5.04mm
E.A.	67	2012	2013	Si	Non evidenza	Si	5.80mm
S.M.	76	2011	2015	no		si	7.77mm

P  
z  
  
C  
o  
n  
t  
i  
n  
e  
n  
t  
i

pz	Età	Intervento RRP	Intervento Sling	RMN	RMN: Lunghezza sling-bulbo post	Ecografia perineale	Ecografia: Lunghezza sling-bulbo post
D.N	69	2008	2014	No		Si	11.9mm
A.S.	73	2008	2012	Si	17mm	Si	15.8mm
T.D.	73	2004	2014	No		Si	10.1mm
T.D.	76	2006	2008	Si	15mm	Si	11.2mm
G.P.	73	2009	2012	Si	Corretto posizionamento	Si	10.1mm
C.A	70	2013	2013	Si	9mm	Si	10.5mm
C.L.	66	2009	2012	Si	18mm	Si	17mm
C.L.	76	2009	2012	Si	17mm	Si	17.1mm
M.M.	22		2013	Si		Si	21.8mm
P.F.	71	2012	2014	No		Si	16.8mm
G.A.	69	2012	2014	No		Si	13.2mm
C.L.	76	2012	2015	No		Si	15.2mm
B.G.	77	2012	2013	No		Si	13.3mm
N.G.	74	2010	2012	Si	Scarsa rappresentazione del bulbo	Si	14.5mm
C.V.	71	2010	2012	Si		Si	13.1mm

**DISCUSSIONE** Sebbene il trattamento considerato gold standard in caso di IUS nel maschio rimanga lo sfintere urinario artificiale, presentando risultati positivi in termini di recupero della continenza e quindi della qualità di vita, tuttavia implica che il paziente debba essere in grado di utilizzare il dispositivo e che non si verifichino problemi meccanici <sup>(59)</sup> .

Lo STR rappresenta un trattamento minimamente invasivo con buon esito clinico nei pazienti con IUS iatrogena e neurogena ed è quindi considerata un'alternativa ad altri tipi di chirurgia in pazienti che mantengono una funzione residua dello sfintere esterno <sup>(93)</sup> .

L'esatto meccanismo di azione dello STR è ancora sconosciuto, ma si ritiene che la benderella provochi una retrazione e una conseguente elevazione dell'uretra bulbare e dello sfintere ventralmente e cranialmente nel pavimento pelvico.

L'uretra membranosa viene così riposizionata e di conseguenza allungata aumentando in tal modo la funzione residua dello sfintere <sup>(105)</sup> .

Tuttavia, è riportata una percentuale di fallimento della tecnica senza ragioni ben definite <sup>(91)</sup> .

Diversi fattori contribuiscono alla continenza; la deficienza sfinterica è un fattore importante nella fisiopatologia dell'incontinenza urinaria dopo chirurgia prostatica in relazione all'accorciamento dello sfintere uretrale e/o a un'alterazione del controllo neurologico sfinteriale. Anche la rottura delle connessioni pelviche anatomiche durante l'intervento chirurgico di PRR causa l'abbassamento dell'uretra e conseguentemente una disfunzione dello sfintere <sup>(106)</sup> . Tra i fattori che influenzano negativamente il risultato clinico del posizionamento dello STR sono stati identificati la radioterapia postoperatoria e la presenza di fibrosi periuretrale <sup>(99)</sup> .

Il presente studio si è basato sul confronto dei risultati ottenuti alla ecografia perineale e alla RMN statica finalizzate entrambe all'osservazione delle relazioni anatomiche tra la morfologia e l'outcome clinico confrontando i dati ottenuti nel gruppo dei pazienti continenti e incontinenti.

Sulla base dei nostri risultati, il dato più sorprendente è rappresentato dalla lunghezza del bulbo posteriore allo sling, questo parametro è risultato essere significativamente differente nei pazienti continenti rispetto a quelli incontinenti. E' noto che il bulbo uretrale può avere diverse forme e dimensioni anche influenzate dalla radioterapia e della deprivazione ormonale che può avere un'influenza negativa nel posizionamento dello STR.

Per nostra conoscenza, questi dati non sono stati mai descritti nè presi in considerazione in letteratura in pazienti maschi.

Papini et al. <sup>(107)</sup> hanno valutato i rapporti anatomici e funzionali tra l'Advance e lo sfintere uretrale nei pazienti trattati per incontinenza urinaria post-prostatectomia, dando una descrizione dei risultati anatomici senza valutare alcuna correlazione clinica. Questi autori hanno concluso che lo sling è sempre visibile e, se, correttamente posizionato, si presenta retrouretrale senza però fornire dati riguardo le modifiche anatomiche in caso di spostamento, nè fornire indicazioni circa i risultati dell'intervento sulla continenza urinaria.

I dati forniti nel nostro studio, sia eseguito con metodica di RM che con ecografia, hanno evidenziato come la distanza tra bulbo e sling sia diversa tra pazienti continenti rispetto a quelli incontinenti.



In particolare con la metodica ecografica è stato possibile visualizzare direttamente lo sling rispetto alla RMN. La procedura è meno invasiva e facilmente riproducibile per il paziente.

Riteniamo che eseguire la RM e l'ecografia in pazienti persistentemente incontinenti dopo il posizionamento dello STR possa essere in grado di fornire indicazioni sull'adeguatezza di un ulteriore trattamento chirurgico per correggere IUS dopo prostatectomia radicale: se la lunghezza del bulbo uretrale posteriore allo sling è sufficientemente lunga (>10mm), indice di corretto posizionamento dello sling ed il paziente risulta incontinente, il riposizionamento dell'uretra può non essere sufficiente a compensare una grave deficienza sfinterica ed allora una soluzione di compressione, come lo sfintere artificiale AMS 800 deve essere presa in considerazione; se la lunghezza risulta < di 10mm, indice di un possibile malfunzionamento, un secondo sling può essere indicato. A queste osservazioni potranno aggiungersi le valutazioni degli altri studi: la fibrosi periuretrale, la lunghezza dell'uretra membranosa, l'angolo dell'uretra membranosa, la posizione dello sfintere uretrale esterno, la distanza dello sling dalla sinfisi pubica e la vascolarizzazione del bulbo spongioso. In tal modo la scelta di riproporre l'Advance o di rivolgersi allo sfintere artificiale risulterà quanto più possibile mirata e ridurrà il rischio di insuccessi.

**CONCLUSIONI** Le ragioni del fallimento dell' Advance<sup>®</sup> sling sono ancora poco conosciute e possono essere correlate alle indicazioni inappropriate al posizionamento o alla tecnica chirurgica. Il presente studio dimostra per la prima volta una correlazione significativa tra la continenza e la lunghezza del bulbo uretrale posteriore allo sling e che questi dati possono essere ben misurati sia con la RMN ma anche con l'ecografia. La ricchezza delle informazioni fornite da questa metodica nella valutazione delle principali alterazioni anatomiche e funzionali del perineo potrebbe ridurre l'utilizzo di tecniche di imaging più invasive e costose che dovrebbero essere utilizzate come metodiche di secondo livello.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Anatomia umana* - L. Testut e A. Latarjet [Vol.VII] (1972) V ed. UTET editore
2. *Malattie del rene e delle vie urinarie* – F.P Schena, F.P Selvaggi, L. Gesualdo, M. Battaglia - IV Edizione 2004 – McGraw Hill Editore
3. *Fisiologia* – R.M. Berne, M.N. Levy – IV Edizione 2004 – Casa Editrice Ambrosia
4. *Urologia di Campbell* - Walsh et al. - VII Edizione 1998 – Verduci Editore
5. *Textbook of reconstructive urologic surgery* – Drogo Montague, Inderbill Gill, Kennet Angermeier, Jonathan H. Ross – Informa HealthCare 2008
6. *Linee guida sull'incontinenza, raccomandazioni ICI 2009* – 4° consultazione Internazionale sull'incontinenza – a cura di R. Carone
7. *Frequency – volume chart : the minimum numbers of days required to obtain reliable results* – Schick E. , Jolivet-Tremblay M. , Dupont C. et al. - *Neurourol. Urodyn* 2003 ; 22:92
8. *How much information can be obtained from frequency/volume chart?* - Bailey R. - *Neurourol. Urodyn* 1990; 9:38
9. *Short pad-test : standardisation of method and comparison with 1 hour test* - Maine CJ, Hilton P. - *Neurourol. Urodyn* 1988 ; 7 : 443
10. *Objective quantification of stress urinary incontinence : a short reproducible, provocative pad test* – Hann I, Fall M. - *Neurourol. Urodyn* 1991 ; 10:475

11. *Real-time magnetic resonance imaging (MRI): anatomical changes during physiological voiding in men* – Y.Hocaoglu, A.Roosen, K.Herrmann, R.M.Bauer –BJU int 2012, Jan 109:234-9.
12. *Urodynamic made easy* – C.R. Chapple, S.A. MacDiarmid – Edizione 2000 – Memento Medico Editore
13. *Impact of the 'Repositioning Test' on Postoperative Outcome of Retroluminal Transobturator Male Sling Implantation.* R. M. Bauer C. Gozzi Urol Int 2013;90:334–338
14. *EAU Guidelines-* A.Schroeder, P.Abrams, K.E.Andersson- 2010:11-28.
15. *Male urinary incontinence: prevalence, risk factors, and preventive interventions-* T.A.Shamylian, R.L.Kane-Rev Urol 2009;11:145-65.
16. *Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors* – K.R. Loughlin, M.M. Prasad – The Journal of Urology – 2010 March, Vol.183, 871-877.
17. *Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency-*M.Porena, A.Giannantoni- Eur Urol 2007;52:38-45.
18. *Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies.* S.D.Kundu, W.J.Catalona- J Urol 2004;172:2227-31.
19. *Risk of urinary incontinence following prostatectomy : the role of physical activity and obesity* – Kathleen Y. Wolin, Jason Luly, Siobhan Sutcliffe, Gerald L. Andriole, Adam S. Kibel – J Urol 2010 Vol 183,629-633

20. *Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy – Ahlering TE, Eichel L., Edwards R., Skarecky DW – Urology 2005, 65:740-744.*
21. *Preoperative urodynamic evaluation: does it predict the degree of urinary continence after radical retropubic prostatectomy? Aboseif SR1, Konety B et al. Urol Int. 1994;53(2):68-73.*
22. *Continence following nerve-sparing radical prostatectomy. The Journal of urology 1989 O'Donnell PD, Finan BF.; 142(5): 1227-8; discussion*
23. *Urinary continence following radical retropubic prostatectomy. Ramon J, Leandri P, Rossignol G, Gautier JR. British journal of urology 1993; 71(1): 47-51.*
24. *Impact of bladder neck preservation during radical prostatectomy on continence and cancer control. Licht MR, Klein EA, Tuason L, Levin H. Urology 1994; 44(6): 883-7.*
25. *Radical prostatectomy with preservation of urinary continence. Gaker DL, Gaker LB, Stewart JF, Gillenwater JY. The Journal of urology 1996; 156(2 Pt 1): 445-9.*
26. *ICIQ:a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence- K.Avery, J.Donovan, T.J.Peters, C.Shaw, M.Gotoh, P.Abrams- Neurourol Urodyn 2004;23:322-30.*
27. *The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability and validity of health –related quality of life measure- M.S.Litwin, R.D.Hays, A.Fink, P.A.Ganz, B.Leake, R.H.Brook- Medcare 1998;36:1002-12*
28. *Validation of two global impression questionnaire for incontinence- I.Yalcin, R.P. Bump-Am J Obstet Gynecol 2003;189:98-101.*

29. *Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory-* J.S.Uebersax, J.A.Fantl.- Neurourol Urodyn 1995;14:131-9.
30. *The standardisation of terminology in lower urinary tract function-* P.Abrams, M.Fall-Urology 2003;61:37-49.
31. *Sex differences in the determination of the abdominal leak point pressure in patients with intrinsic sphincter deficiency-* H.D.Flood, J.L. Liu- J Urol 1996;156:1737-40.
32. *Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors-*M.G.Sanda, J. Michalsky- N Engl J Med 2008;358:1250-61.
33. *Terapia medica ragionata – A. Zangara – Piccin Editore 2002, 419-420*
34. *Pharmacology of incontinence – Wein AJ – Urol Clin North Am 1995 ; 22(3): 557-558*
35. *Le basi farmacologiche della terapia - Goodman & Gilman - Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker – XII Edizione Mc Graw Hill Editore 2006*
36. *Biofeedback in rehabilitation: a review of principals and practices – Basmajian J.V. - Arch Phys. Med. Rehab. 1981 – 6:469*
37. *Biofeedback therapy technique for treatment of urinary incontinence– O'Donnel P.D, Doyle R. - Urology 1991 37:432.*
38. *Continenence problems after radical prostatectomy: role of rehabilitation of the pelvic floor – Fanciullacci F., Franzini A., Politi P., Barana L., Alfano G., Gatti G., Stagni S., Angiolillo A. - Arch. Ital. Urol. Androl 73(3): 153-156, 2001*

39. *Contribution of Early Intensive Prolonged Pelvic Floor Exercises on Urinary Continence recovery after bladder neck-sparing radical prostatectomy: results of a prospective controlled randomized trial –* Manassero F., Traversi C., Ales V., Pistolesi D., Panicucci E., Valent F., C. Selli – *Neurourology and urodynamics* 26:985-989 (2007)
40. *Electrical stimulation. A physiological approach to the treatment of urinary incontinence -* Fall m., lidstrom S. *Urol Clin. North Am.* 1991, 18:393
41. *Short-term maximal electrical stimulation. A conservative treatment of urinary incontinence –* Jonnason A., Larsson B et al *Gynecol. Obstet Invest.* 30:120, 1990
42. *Riabilitazione uro-ginecologica–* Di Benedetto P. *Minerva Medica* 1995
43. *Does Electro stimulation cure urinary incontinence?–* Fall M. - *J Urol* 1984 131:664
44. *Comparative study of effects of extracorporeal magnetic innervation versus electrical stimulation for urinary incontinence after radical prostatectomy-* Yokoyama T, Nishiguchi J, Watanabe T.- *Urology* 2004;63:264–7.
45. *Behavioral therapy with or without biofeedback and pelvic floor electrical stimulation for persistent postprostatectomy incontinence: a randomized controlled trial-* Goode PS, Burgio KL, Johnson II TM - *JAMA* 2011;305:151–9.
46. *Oncologic outcome and continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy: 3 years' follow-up in a "second generation center"–* Galli S, Simonato A, Bozzola A.- *Eur Urol* 2006;49:859–65.

47. *The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments-* Lepor H, Kaci L.- J Urol 2004;171:1216–9.
48. *5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study-* Penson DF, McLerran D, Feng Z. -J Urol 2005;173:1701–5.
49. *Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study Stanford-* JL, Feng Z, Hamilton AS.-. JAMA 2000;283:354–60.
50. *Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery.* Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(4):CD008306
51. *The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macropastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence.-* Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yig'itbasi O, Kiper A.- Eur Urol 2005;47:209–13.
52. *Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: impact of prior collagen injection on cost and clinical outcome.-* Gomes CM, Broderick GA, Sanchez-Ortiz RF, Preate Jr D, Rovner ES, Wein AJ.- J Urol 2000;163:87–90.
53. *Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence:1-year followup of 63 patients.-* Mitterberger M, Marksteiner R, Margreiter E.- J Urol 2008;179:226–31.
54. *Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence : 1-year follow up of 63 patients –* Mitterberger M., Marksteiner R., Margreiter E., Pinggera GM., Frauscher F., Ulmer H.,



- Fussenegger M., Bartsch G., Strasser H. - J Urol 2008 Jan 179(1):226-31, Epub 2007 Nov 14.
55. *An adjustable continence therapy device for treating incontinence after prostatectomy: a minimum 2-year follow-up.*- Gilling PJ, Bell DF, Wilson LC, Westenberg AM, Reuther R, Fraundorfer MR.- BJU Int 2008;102:1426–30, discussion 1430–1.
56. *Treatment of postprostatectomy stress urinary incontinence using a minimally invasive adjustable continence balloon device, ProACT: results of a preliminary, multicenter, pilot study.*- Leuret T, Cour F, Benchetrit J. – Urology 2008;71:256–60.
57. *Adjustable continence therapy (ProACTTM): evolution of the surgical technique and comparison of the original 50 patients with the most recent 50 patients at a single centre.*- Hu" bner WA, Schlarp OM. Eur Urol 2007;52:680–6.
58. *An adjustable continence therapy device for treating incontinence after prostatectomy: a minimum 2-year follow-up.* Gilling PJ, Bell DF, Wilson LC, Westenberg AM, Reuther R, Fraundorfer MR. BJU Int. 2008;102(10):1426-1430, discussion 1430-1431.
59. *The artificial sphincter in the management of incontinence in the male.* Scott FB. Urol Clin North Am. 1978;5(2):375-391.
60. *Postprostatectomy urinary incontinence: the case for artificial urinary sphincter implantation.* - D.K. Montague, K.W. Angermeir- Urology 2000 Jan;55(1):2-4
61. *The artificial urinary sphincter is the treatment of choice for post-radical prostatectomy incontinence-* Herschorn S.-Can Urol Assoc J 2008;2:536–9.

62. *Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results.*-Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ. - J Urol 2001;166:1755–8.
63. *Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan-* Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM.- J Urol 2008;179:1912–6.
64. *Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of followup.*- Haab F, Trockman BA, Zimmern PE, Leach GE.- J Urol 1997;158:435–9.
65. *The fate of the ‘modern’ artificial urinary sphincter with a follow-up of more than 10 years-* Fulford SC, Sutton C, Bales G, Hickling M, Stephenson TP. -Br J Urol 1997;79:713–6.
66. *The long-term outcome of artificial urinary sphincters-* Venn SN, Greenwell TJ, Mundy AR.-J Urol 2000;164:702–6, discussion 706
67. *A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter.* Hajivassiliou CA. Eur Urol. 1999;35(1):36-44.
68. *New procedure for correction of urinary incontinence: a preliminary report.* Berry J.- J Urol 1961;85:771–5.
69. *Urethral compression operations for the treatment of post-prostatectomy incontinence.*- Kaufman JJ.- J Urol 1973;110:93–6.
70. *The male bulbourethral sling procedure for post-radical prostatectomy incontinence.*- Schaeffer AJ, Clemens JQ, Ferrari M, Stamey TA.-J Urol 1998;159:1510–5.

71. *The male sling for stress urinary incontinence : a prospective study.*  
C.V.Comiter. *J.Urol.* 167 : 597 2002
72. *Contemporary management of postprostatectomy incontinence.*  
Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al. *Eur Urol.* 2011;59(6):1. 985-996.
73. *An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial.-* Romano SV, Metrebian SE, Vaz F, et al - *BJU Int* 2006;97:533–9.
74. *Long-term results of a phase III multicentre trial of the adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: minimum 3 years [inSpanish].-* Romano SV, Metrebian SE, Vaz F.- *Actas Urol Esp* 2009;33:309–14.
75. *Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence.* HuñnerWA, Gallistl H, RutkowskiM, Huber ER.- *BJU Int* 2011;107:777–82.
76. *Adjustable suburethral sling (male Remeex system1) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study.-* Sousa-Escandon A, Cabrera J, Mantovani F.- *Eur Urol* 2007;52:1473–80.
77. *Externally readjustable sling for treatment of male stress urinary incontinence: points of technique and preliminary results.-*Sousa-Escandon A, Rodriguez Gomez JI, Uribarri Gonzalez C, Marques-Queimadelos A - *J Endourol* 2004;18:113–8.
78. *Initial experience and results with a new adjustable transobturator male system for the treatment of stress urinary incontinence.*  
Seweryn J, Bauer W, Ponholzer A, Schramek P. *J Urol.* 2012;187(3):956-961.

79. *Early results of a European multicentre experience with a new self-anchoring adjustable transobturator system for treatment of stress urinary incontinence in men.* Hoda MR, Primus G, Fischereeder K, et al. *BJU Int.* 2013;111(2):296-303
80. *Efficacy of the InVance Male Sling in Treating Stress Urinary Incontinence: A Three-Year Experience from a Single Centre.* - Athanasopoulos A., Konstantinopoulos A, McGuire E. - *Urol Int* 2010 Jul 14.
81. *Efficacy of the InVance™ male sling in men with stress urinary incontinence.*- Fassi-Fehri H, Badet L, Cherass A.- *Eur Urol* 2007;51:498–503
82. *The bone-anchor suburethral sling for the treatment of iatrogenic male incontinence: subjective and objective assessment after 41 months of mean follow-up.*-Giberti C, Gallo F, Schenone M, Cortese P. - *World J Urol* 2008;26:173–8.
83. *The bone anchor suburethral synthetic sling for iatrogenic male incontinence: critical evaluation at a mean 3-year followup.*- Giberti C, Gallo F, Schenone M, Cortese P, Ninotta G.- *J Urol* 2009;181:2204–8.
84. *Intermediate-term results, up to 4 years, of a bone-anchored male perineal sling for treating male stress urinary incontinence after prostate surgery.*- Guimaraes M, Oliveira R, Pinto R.- *BJU Int* 2009;103:500–4.
85. *The male perineal sling: intermediate-term results.*- Comiter CV.- *Neurourol Urodyn* 2005;24:648–53.
86. *Long-term efficacy of the bone-anchored male sling for moderate and severe stress urinary incontinence.*- Carmel M, Hage B, Hanna S, Schmutz G, Tu LM. - *BJU Int* 2010;106:1012–6.

87. *Male bulbourethral sling after radical prostatectomy: intermediate outcomes at 2 to 4-year followup.*- Migliari R., Pistolesi D., Leone P., Viola D., Trovarelli S. - J. Urol. 2006 Nov;176(5):2114-8; discussion 2118.
88. *Grall J. Functional Devices. In: Del Popolo G, Pistolesi D, Li Marzi V, eds. Male Stress Urinary Incontinence. Cham: Springer International Publishing; 2015: 125-40.*
89. *Trattamento chirurgico funzionale dell'incontinenza urinaria post prostatectomia radicale con Advance Male Sling System – C. Gozzi, F. Manassero, G. Morelli, D. Pistolesi.*
90. *Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy.*- Rehder P, Gozzi C. - EurUrol 2007;52:860–7.
91. *Treatment of Postprostatectomy Male Urinary Incontinence with the Transobturator Retroluminal Repositioning Sling Suspension: 3-Year Follow-up.*-P.Rehder, F.Haab, J.N. Cornu, C.Gozzi, R.M. Bauer.- Eur Urol 2012;62;40-145.
92. *Risk factors of treatment failure after retrourethral transobturator male sling.*-I.Soljanik, C.Gozzi, A.J. Becker, C.G. Stief, R.M. Bauer.- World J Urol (2012) 30:201–206.
93. *Repeat retrourethral transobturator sling in the management of recurrent postprostatectomy stress urinary incontinence after failed first male sling.*-I.Soljanik, A.J. Becker, C.G. Stief, C.Gozzi, R.M. Bauer.-Eur Urol 2010;58;767-72.
94. *Complications of the AdVance transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence.*- Bauer RM, Mayer ME, May F, Gratzke C, Buchner A, Soljanik I, Bastian PJ, Stief CG, Gozzi C.- Urology 2010;75:1494-8.

95. *An evolution in the treatment of post prostatectomy incontinence- Advance® Sling.- Rehder P, Gozzi C. Eur Urol supplements, 10:381, 2011.*
96. *Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. Paparel P, Akin O, Sandhu JS et al (2009) Eur Urol 55:629–639*
97. *Is there an impact of postoperative urethral and periurethral anatomical features in post-radical retropubic prostatectomy incontinence? Kordan Y, Alkibay T, Sozen S et al (2007) Urol Int 78:208–213*
98. *Significance of fibrosis around and/or at external urinary sphincter on pelvic magnetic resonance imaging in patients with postprostatectomy incontinence. Tuygun C, Imamoglu A, Keyik B et al (2006) Urology 68:1308–1312*
99. *Morphology and dynamics of the male pelvic floor before and after retrourethral transobturator sling placement: first insight using MRI. Soljanik I, Bauer RM, Becker AJ, et al. World journal of urology 2013; 31(3): 629-38*
100. *Could the sling position influence the clinical outcome in male patients treated for urinary incontinence? A magnetic resonance imaging study with a 3 tesla system. Pistolessi D, Zampa V, Gozzi C, et al. Urology 2014; 83(2): 471-6*
101. *The extent of changes in the membranous urethra angle is associated with the outcome of retrourethral transobturator sling procedure. Soljanik I, Solyanik O, Stief CG, et al. International urology and nephrology 2015; 47(2): 249-55.*

102. *The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from standardization sub-committee of the International Continence Society.*- Abrams P, Cardozo L, Fall M.- *Urology*, 61:37, 2003
103. *The role of transperineal ultrasound in evaluation of the failed male transobturator sling – separating technical failure from true failure.* Chan L et al (2014) *J Urol* 191(4S):e405
104. *Hypothesis That Urethral Bulb (Corpus Spongiosum) Plays an Active Role in Male Urinary Continence.* Hindawi Publishing Corporation *Advances in Urology* P. Rehder, N. M. Staudacher et al. Volume 2016, Article ID 6054730, 11 pages
105. *Urodynamic changes and initial results of the AdVance male sling.* Davies TO, Bepple JL, Mc Cammon KA. *Urology*, 74:354, 2009.
106. *Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management*-Bauer RM, Gozzi C, Stief CG. *Eur Urol*, 55:322, 2009.
107. *Evaluation du positionnement de la bandelette retro-urétrale transobturatrice par IRM pelvienne statique et dynamique.* Papin G, Tissot V, Le Penndu H. *Progr Urol*, 22:602, 2012.